Beiträge

zur

Kenntnis des Hydrastins.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

VON DER PHILOSOPHISCHEN FACULTÄT

DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BERLIN

GENEHMIGT

UND

NEBST DEN BEIGEFÜGTEN THESEN

ÖFFENTLICH ZU VERTHEIDIGEN

am 12. Juli 1890

von

Albert Rosenberg

aus Berlin.

OPPONENTEN:

Hr. Cand. chem. Martin Szamatolski.
- Cand. chem. F. Kuh.
- Cand. chem. J. Thilo.

BERLIN.

Buchdruckerei von Gustav Schade (Otto Francke).

Linienstrasse 158.

Seinen teuren Eltern

in Liebe und Dankbarkeit

gewidmet

vom

Verfasser.

Theoretischer Teil.

Der Gedanke, die Erfahrungen über das Verhalten der alkylierten Ammoniumbasen in der Wärme auch auf die natürlich vorkommenden Pflanzenbasen in Anwendung zu bringen, war ein äusserst fruchtbarer, und die Kenntnis dieser bis in die neueste Zeit hinein noch wenig aufgeklärten Verbindungen hat durch ihn eine weitgehende Förderung erkalten. Die Arbeiten v. Hofmanns selbst, der diesen Gedanken zuerst aussprach und am Piperidin und Coniin zur Ausführung brachte, die Forschungen Ladenburgs über das Piperidin und das Tropin, sowie diejenigen v. Gerichtens, Schrötters, Hesses und Grimaux' über das Morphin und Codein u. a. m. legen Zeugnis hierfür ab.

Auch die vorliegende Arbeit beschäftigt sich zu einem grossen Teile in dieser Richtung, und es dürfte zum leichteren Verständnis derselben beitragen, wenn eine kurze Entwicklung der hauptsächlichsten, nach dem von v. Hofmann angegebenen Verfahren an anderen Pflanzenbasen ausgeführten Versuche, besonders aber der diesbezüglichen v. Hofmannschen Arbeiten selbst, vorangeschickt wird.

Piperidin.

Cahours[1]) hatte das Piperidin, das basische Spaltungsprodukt des Piperins[2]), als ein sekundäres Amin erkannt

[1]) Ann. Chem. Phys. XXXVIII, 76.
[2]) Wertheim u. Cahours A. 54, 255; 70, 58.

und aus ihm das Dimethylpiperylammoniumhydroxyd dargestellt. Nach den von v. Hofmann[3]) über das Verhalten der Ammoniumbasen in der Wärme aufgestellten Gesetzen liess sich erwarten, dass diese Ammoniumbase

$$\left.\begin{matrix}(C_5H_{10})^{II}\\ CH_3\\ CH_3\end{matrix}\right\} N \,.\, OH$$

sich unter Bildung eines tertiären Amins und gleichzeitiger Abspaltung eines Teils der damals noch unbekannten Gruppe $(C_5H_{10})^{II}$ zersetzen würde. Die Reaktion wäre dann im Sinne der folgenden verlaufen:

$$\begin{matrix}(C_2H_5)_2{}^{II}\\ CH_3\\ CH_3\end{matrix} N \,.\, OH = \left.\begin{matrix}C_2H_5\\ CH_3\\ CH_3\end{matrix}\right\} N + C_2H_4 + H_2O.$$

Auch das Auftreten eines Alkohols neben dem Amin war nicht ausgeschlossen; dann würde der abgespaltene Kohlenwasserstoff mit dem zugleich abgelösten Wasser in Reaktion getreten sein. Schliesslich konnte vielleicht auch eine ähnliche Zersetzung wie beim Trimethylphenylammoniumhydroxyd stattfinden:

$$\left.\begin{matrix}C_6H_5\\ (CH_3)_3\end{matrix}\right\} N\,O\,H = \left.\begin{matrix}C_6H_5\\ CH_3\\ CH_3\end{matrix}\right\} N + CH_3\,OH.$$

Die in diesen Erwägungen unternommenen Versuche hatten indes ein völlig unerwartetes Ergebnis. Bei der Destillation des Dimethylpiperylammoniumhydroxyds trat weder ein Kohlenwasserstoff, noch ein Alkohol auf: es entstand allein ein stickstoffhaltiger Körper. Dasselbe Resultat ergab die Destillation des Ammoniumjodides mit Kali. Der neue stickstoffhaltige Körper, das Dimethylpiperidin, hatte die Zusammensetzung $C_7H_{15}N$ und war bereits von Cahours[4]) beobachtet, jedoch für

[3]) Hofmann, A. 78, 263; Ber. 14, 494, 659.
[4]) A. Chem. Phys. (3) 38, 263.

Methylpiperidin gehalten worden. Er enthielt ein Mol. Wasser weniger, als das Dimethylpiperylammoniumhydroxyd, war mithin durch Wasserabspaltung aus diesem entstanden:

$$C_7 H_{17} NO - H_2 O = C_7 H_{15} N.$$

Seine Bildung liess sich durch die Annahme erklären, dass die Hydroxylgruppe des Ammoniumhydroxydes sich auf Kosten des Piperyls $(C_5 H_{10})^{II}$ als Wasser abgelöst und dieses dadurch in die univalente Gruppe $(C_5 H_9)^{I}$ verwandelt habe. Hiernach käme dem Dimethylpiperidin der Ausdruck

$$\left.\begin{matrix} C_5 H_9{}^{I} \\ CH_3 \\ CH_3 \end{matrix}\right\} N$$

zu.

v. Hofmann gab jedoch, von den in der Phenylreihe gemachten Erfahrungen[5]) geleitet, einer anderen Erklärung den Vorzug. Wie dort die Wanderung der Alkyl-Gruppen vom Stickstoff in den Benzolring beobachtet wurde:

$$C_6 H_5 N (CH_3)_2 . HCl = C_6 H_4 (CH_3) NHCH_3 . HCl$$
$$= C_6 H_3 (CH_3)_2 NH_2 . HCl, \text{ etc.}$$

nahm er auch hier eine gleiche intramolekulare Wanderung der Methylgruppe an, und deutete die Reaktion durch folgende Gleichung:

$$\left.\begin{matrix} (C_5 H_9 H)^{II} \\ CH_3 \\ CH_3 \end{matrix}\right\} \begin{matrix} V \\ NOH \end{matrix} = \underset{\text{Dimethylpiperidin.}}{\left[C_5 H_9 (CH_3)\right]^{II}\left\{\begin{matrix} \\ CH_3 \end{matrix}\right.} \begin{matrix} III \\ N \end{matrix} + H_2 O.$$

Die tertiäre Natur des Dimethylpiperidin ergab sich aus seinem Verhalten gegen Jodmethyl, mit dem es sich zu Trimethylpiperylammoniumjodid vereinigte:

---

[5]) B. IV, 742; B. V, 721; B. XIII, 1729.

$$[C_5H_9(CH_3)]^{II}_{CH_3}\Big\}\overset{III}{N} + 1\,CH_3J = (C_5H_9(CH_3))^{II}_{CH_3}\Big\}\overset{V}{N}<\begin{matrix}CH_3\\J.\end{matrix}$$

Die hieraus gewonnene freie Ammoniumbase zersetzte sich nun bei der Destillation im Einklang mit den v. Hofmannschen Regeln: es traten Trimethylamin, ein ungesättigter Kohlenwasserstoff C_5H_8, das Piperylen, und Wasser auf; zugleich bildete sich Dimethylpiperidin und Methylalkohol:

I. $$[C_5H_9(CH_3)]^{II}_{(CH_3)_2}\Big\}N.OH = N\begin{Bmatrix}CH_3\\CH_3\\CH_3\end{Bmatrix} + H_2O + C_5H_8.$$

Trimethylpiperylammoniumhydroxyd. Piperylen.

II. „ $$= [C_5H_9(CH_3)]^{II}_{CH_3}\Big\}N + CH_3OH.$$

Dimethylpiperidin.

Die erste Reaktion war vorwiegend; das hierbei sich bildende Piperylen wurde durch Überführung in das Tetrabromid $C_5H_8Br_4$ als vierfach ungesättigter Kohlenwasserstoff erkannt.

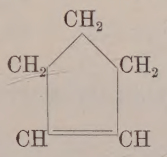
Diese Erscheinungen waren nach der Interpretation, die ihnen v. Hofmann gab, mit der schon damals geäusserten Auffassung des Piperidins als Hexahydropyridin[6]) nicht recht vereinbar. Es war nicht recht abzusehen, weshalb die Einlagerung der Methylgruppe in den Kern, wenn sie einmal beim Dimethylpiperidin stattgefunden hatte, sich beim Trimethylpiperylammoniumhydroxyd nicht wiederholte; weshalb sich dann nicht Trimethylpiperidin:

$$C_5H_9(CH_3)^{II}_{CH_3}\Big\}N(OH) = [C_5H_8(CH_3)_2]^{II}_{CH_3}\Big\}N + H_2O,$$

sondern Trimethylamin bildete, während sich doch in der

[6]) Hofmann, B. 12, 984; Königs, B. 12, 2341.

Phenylreihe die Einführung von Alkylen öfters wiederholen liess[7]). Bei einer ringförmigen Struktur des Piperidins liesse sich ferner für das Piperylen eher die Formel



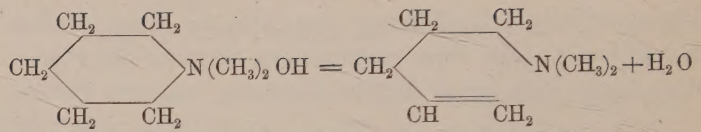
erwarten, während doch thatsächlich ein Tetrabromid des Piperylens erhalten wurde.

Berücksichtigt man, dass zur Zeit dieser Arbeiten (1881) die Konstitution des Piperidins noch durchaus nicht sichergestellt war, so wird man die Bedenken, welche v. Hofmann[8]) damals auf Grund der geschilderten Versuche gegen die Auffassung des Piperidins als Hexahydropyridin äusserte, als berechtigt anerkennen müssen. Als später indes die Struktur des Piperidins endgültig erwiesen wurde, als es v. Hofmann[9]) selbst gelang, ein Bromderivat des Piperidins in Pyridin überzuführen; als Ladenburg[10]) aus Pyridin umgekehrt Piperidin darstellte und letzteres schliesslich auf synthetischem Wege erhielt[11]), da wurden diese Einwände gegen die Konstitution des Piperidins zu solchen gegen die oben angegebene Deutungsweise der v. Hofmannschen Versuche. So gewann denn eine andere, von Ladenburg[12]) geäusserte Auffassung derselben immer mehr Geltung, die mit der Thatsache rechnete, dass das Piperidin ein Hexahydropyridin ist.

Statt der intramolekularen Wanderung einer Methylgruppe wurde bei der Bildung des Dimethylpiperidins eine Öffnung des Piperidinringes angenommen:

---

[7]) B. 13, 1729.
[8]) Hofmann, Ber. 14, 668.
[9]) v. Hofmann, B. 16, 586.
[10]) Ladenburg, B. 17, 388; A. 247, 51.
[11]) Ladenburg, B. 18, 3100; A. 247, 55.
[12]) Ladenburg, B. 16, 2057.



Dimethylpiperylammoniumhydroxyd Dimethylpiperidin.

Für das Trimethylpiperylammoniumhydroxyd ergab sich dann die Formel

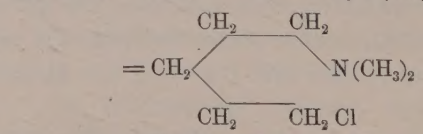
$$CH_2 = CH - CH_2 - CH_2 - CH_2 - N(CH_3)_3 OH.$$

Dieselbe lieferte eine befriedigende Erklärung für das Auftreten des Trimethylamins bei der Destillation der Ammoniumbase und machte auch die Bildung des vierfach ungesättigten Kohlenwasserstoffes, des Piperylens, verständlich

$$CH_2 = CH - CH_2 - CH_2 - CH_2 - N(CH_3)_3 OH$$
$$= CH_2 = CH - CH_2 - CH = CH_2 + N(CH_3)_3 + H_2O.$$

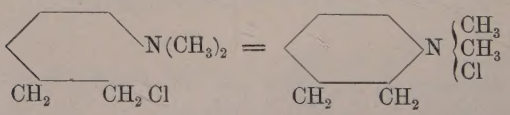
Piperylen.

Legt man die eben entwickelten Formeln zu Grunde, so findet auch die von v. Hofmann[13]) beobachtete Thatsache ihre Erklärung, dass das Dimethylpiperidin beim Erhitzen mit Salzsäure wieder in Methylpiperidin zurückverwandelt wird.



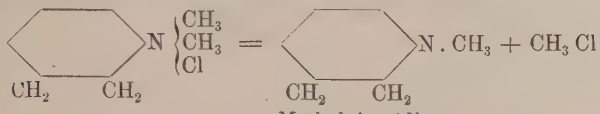
Chlordimethylpiperidin.

Letzteres lagert sich dann in folgender Weise um:



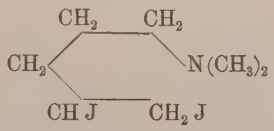
[13]) Hofmann, B. XIV, 667.

und diese Verbindung zerfällt dann in der bei den Ammoniumbasen vielfach beobachteten Weise:



n-Methylpiperidin.

Eine weitere Stütze für diese Auffassung Ladenburgs ist die Existenz des Dimethylpiperidinjodürs[14]), eines Dijodadditionsproduktes des Dimethylpiperidins, welches das Vorhandensein einer zweifachen Bindung im Dimethylpiperidin beweist:



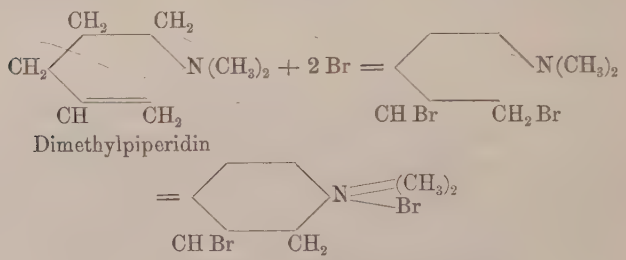
Ladenburg gelang es hieraus das Dimethylpiperideïn[15]) $C_5H_7N(CH_3)_2$, eine jodfreie Base, herzustellen, welche zwei Wasserstoffatome weniger enthält, als das Dimethylpiperidin $C_5H_9N(CH_3)_2$, und ganz so wie dieses reagiert. Mit CH_3J vereinigt es sich glatt zu einem Jodmethylat, welches bei der Behandlung mit Alkali sich folgendermassen spaltet:

$$C_5H_7N(CH_3)_3J + NaOH = NaJ + H_2O + N(CH_3)_3 + \underset{\text{Pirylen.}}{C_5H_6}$$

Ferner hat Merling[16]) bei der Einwirkung von Brom auf Dimethylpiperidin Beobachtungen gemacht, welche nach der Hofmannschen Auffassung nur schwer erklärlich sind, aber leicht verständlich werden, wenn man die Ladenburgsche Formel für das Dimethylpiperidin zu

[14]) Ladenburg, B. 17, 1347; A. 247, 61.
[15]) Ladenburg, B. 14, 1347; 15, 1024.
[16]) Merling, Ber. 17, 2136; B. 19, 2628.

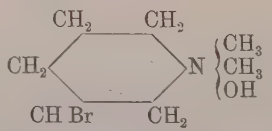
Grunde legt. Merling erhielt bei dieser Reaktion zwei Körper. Der eine, von der Formel $C_5 H_9 N (CH_3)_2 Br_2$, besass vollkommen die Eigenschaften eines Ammoniumbromids. Die Bildung eines solchen lässt sich folgendermassen erklären:



Monobromdimethylpiperylammoniumbromid.

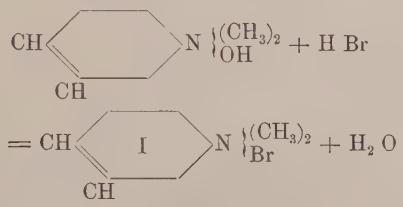
Dass die Reaktion aber in der That so verlaufen ist, beweist das Auftreten des zweiten Körpers von der Formel $C_5 H_9 N (CH_3)_2 Br_2 . HBr$. Derselbe ist ein bromwasserstoffsaures Salz, das mit Alkali behandelt, die freie Base in Form eines Öles liefert. Letzteres aber lagert sich beim Stehen um, und geht in die schönen Krystalle des oben beschriebenen Ammoniumbromides über.

Das Letztere zeigt ein interessantes Verhalten gegen Silberoxyd. Es liefert eine Ammoniumbase von stark alkalischer Reaktion,

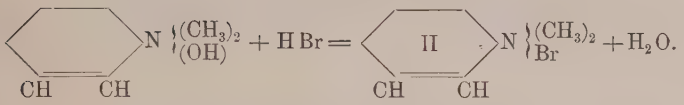


aber die alkalische Reaktion der Flüssigkeit schwindet bald, und beim Eindampfen gewinnt man einen Körper, der wiederum die Eigenschaften eines Ammoniumbromids besitzt. Die Bildung eines solchen ist leicht erklärlich. Das Brom spaltet sich in Form von Bromwasserstoff-

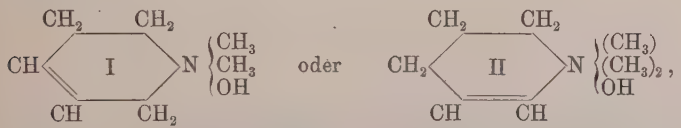
säure ab, und die freiwerdende Säure verwandelt das Hydroxyd in das Bromid:



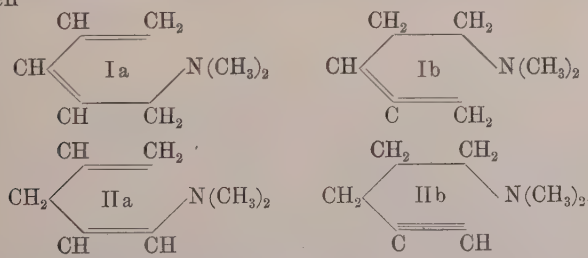
oder:



Dieses Ammoniumbromid lässt sich in ein Hydroxyd überführen:

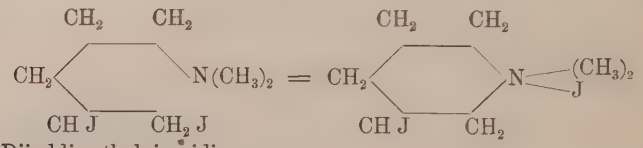


welches bei der Destillation in Wasser und eine tertiäre Base zerfällt, für welche vier Formeln möglich wären

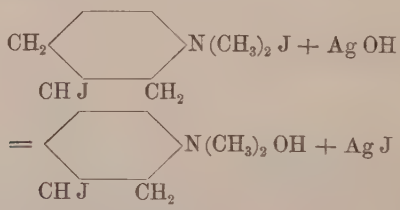


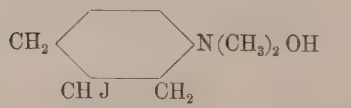
Durch Behandlung der Base mit Jodmethyl und nachheriger Destillation mit Kalilauge hat Merling Trimethylamin und einen Kohlenwasserstoff von der Zusammensetzung $C_5 H_6$ gewonnen, dessen Konstitution einer der vier oben entwickelten Formeln entsprechen muss.

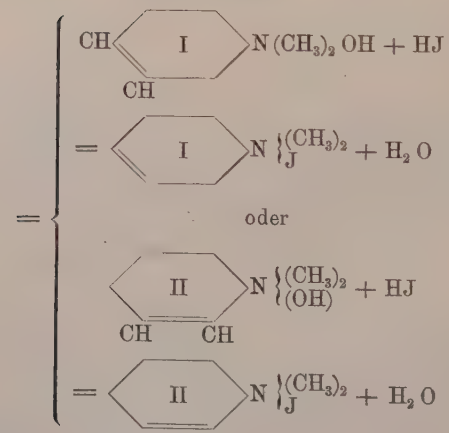
Roser[17]) hat gelegentlich die Vermutung geäussert, dass der von Merling erhaltene Kohlenwasserstoff mit dem Pirylen Ladenburgs identisch sei. Das Dimethylpiperideïn des letzteren, welches aus dem Dijoddimethylpiperidin mittelst Silberoxyd gewonnen wurde, wäre dann das Endprodukt folgender Reihe von Reaktionen:



Dijoddimethylpiperidin

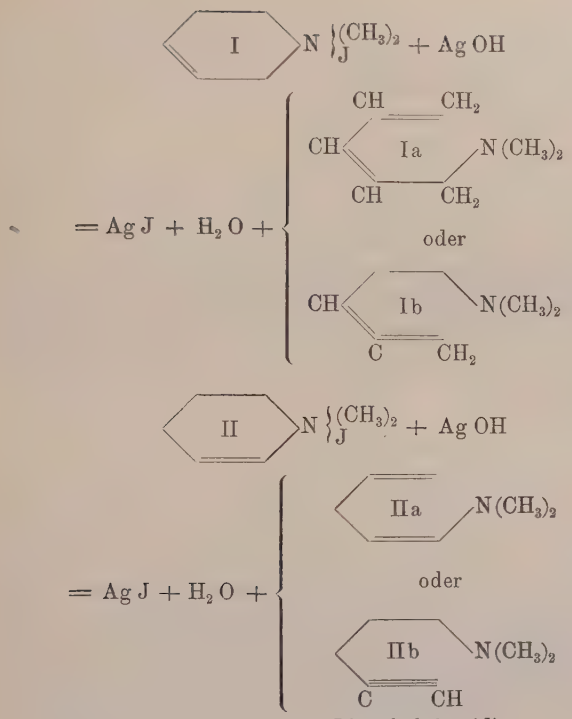






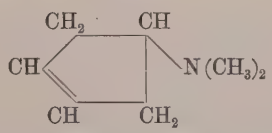
oder

[17]) Roser, B. 19, 1603.

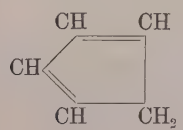


Dimethylpiperidin.

Ladenburg hat für sein Dimethylpiperideïn eine bestimmte Ansicht nicht geäussert, sondern nur vermutungsweise ihm die Formel



zugeschrieben, woraus für das Pirylen die Formel



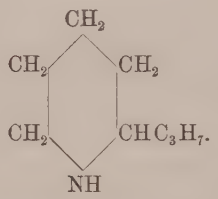
folgen würde.

Versuche zur Entscheidung der Konstitution des Kohlenwasserstoffes sind bisher von keiner Seite angestellt worden.

Coniin.

Das Coniin $C_8H_{17}N$, dessen wahre Formel erst v. Hofmann[18]) erforschte, ist eine sekundäre Base[19]): $C_8H_{16}NH$.

v. Hofmann[20]) stellte in einer Reihe von Arbeiten seine Konstitution fest und erwies es als α-Propylpiperidin



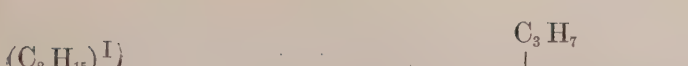
Als sekundäre Base liefert es das Dimethylconylammoniumhydroxyd[22])

$$\left.\begin{matrix}(C_8H_{16})^{II}\\ CH_3\\ CH_3\end{matrix}\right\} N.OH.$$

Bei der Destillation des letzteren ergaben sich die nämlichen Resultate, wie bei der des Dimethylpiperylammoniumhydroxydes. Auch hier bildete sich weder ein Alkohol noch ein Kohlenwasserstoff, sondern es entstand unter Wasserabspaltung eine flüchtige Base, das Dimethylconiin, dem nach der oben entwickelten Theorie der Ringspaltung der Ausdruck

---

[18]) Hofmann, B. 14, 709.
[19]) Kekulé u. Planta, A. 89, 129.
[20]) Hofmann, B. 14, 709; 15, 2313; 16, 558, 590; 17, 825 18, 5 u. 109,
[21]) Ladenburg, B. 19, 1439, 2575.
[22]) B. 14, 706.



Dimethylconiin

gebührt.

Auch hier kann man statt des Ammoniumhydroxydes das Dimethylconylammoniumjodid mit Kali destillieren. Das Dimethylconiin liefert mit Jodmethyl ein Jodmethylat, welches, mit Silberoxyd entjodet, eine Base ergiebt, die bei der Destillation das gleiche Verhalten zeigt, wie das entsprechende Piperidinderivat: es bildete sich Trimethylamin und ein ungesättigter Kohlenwasserstoff, das bereits von Wertheim[23]) beobachtete Conylen, C_8H_{14}; daneben auch Dimethylconiin und Methylalkohol:

I. $CH_2=CH-CH_2-CH_2-CH(C_3H_7)-N(CH_3)_3OH$

Trimethylconylammoniumoxyd

$=N(CH_3)_3+H_2O+CH_2=CH-CH_2.CH=CH(C_3H_7)$

Conylen.

II. $CH_2=CH.CH_2.CH_2CH(C_3H_7).N(CH_3)_3OH=CH_2$
$=CH-CH_2-CH_2-CH(C_3H_7)-N(CH_3)_2+CH_3OH$

Dimethylconiin.

Das Conylen kann hiernach als Propylpiperylen aufgefasst werden. Indessen ist zu bemerken, dass weder ein Tetrabromconylen noch ein Dihalogendimethylconiin hergestellt wurde.

Auch bei den Derivaten des Coniins finden sich Anwendungen des v. Hofmannschen Spaltungsverfahrens. Besonders verdient hier das γ-Coniceïn $C_8H_{15}N$ hervorgehoben zu werden, bei dem sich die Reihenfolge der Reaktionen etwas unregelmässig abspielt.

Hofmann[24]) hat 3 Coniceïne dargestellt, welche alle

[23]) A. 130, 269.
[24]) Hofmann, B. 15, 2313; 18, 5; 18, 109.

die Zusammensetzung $C_8 H_{15} N$ haben. Das γ-Coniceïn[25]) erhielt er aus dem Bromsubstitutionsprodukt des Coniins $C_8 H_{16} Br N$ durch Behandlung mit Alkalien. Es enthält 2 H-Atome weniger, als das Coniin und ist daher ein Tetrahydro-α-propylpyridin. Wie das Coniin ist es eine sekundäre Base. Es wurde daher zunächst versucht, durch Digestion seiner alkoholischen Lösung mit Natriumhydrat und einem Überschuss von Jodmethyl auf dem Wasserbade, das Dimethylconiceylammoniumjodid darzustellen. Die so erhaltene Verbindung hatte indes nicht die erwartete Zusammensetzung; denn in das Chlormethylat übergeführt, lieferte sie nicht das entsprechende Platindoppelsalz:

$$[C_8 H_{15} N (CH_3)_2 Cl]_2 Pt Cl_4,$$

sondern eine auf die Formel

$$[C_8 H_{15} N (CH_3)_3 O Cl]_2 Pt Cl_4$$

stimmende Verbindung.

Die Bildung derselben lässt sich nur so erklären, dass der beim Piperidin und Coniin in einzelnen Phasen beobachtete Prozess, der dort bis zum Trimethylpiperyl- bez. Trimethylconylammoniumhydroxyd führte, sich hier in einem Zuge abspielt, zugleich aber in irgend einem Stadium der Reaktion die Elemente des Wassers addiert werden:

Coniinreihe

$C_8 H_{16} = N . CH_3 . HJ$	$C_8 H_{14} = N CH_3 HJ$
$C_8 H_{16} = N (CH_3)_2 J$	$C_8 H_{14} = N (CH_3)_2 J$
$C_8 H_{15} - N (CH_3)_2 . HJ$	$C_8 H_{13} - N (CH_3)_2 . HJ + H_2O$ $= C_8 H_{14}(OH) - N (CH_3)_2 HJ$
$C_8 H_{15} - N (CH_3)_3 J$	$C_8 H_{14} (OH) - N (CH_3)_3 J$ Trimethyloxyconiinammoniumjodid.

Das als Endprodukt erhaltene Trimethyloxyconiin-

[25]) B. 18, 109.

ammoniumjodid wurde mit Silberoxyd entjodet, und die freie Base der Destillation unterworfen, in der Erwartung, dass hierbei vielleicht eine Wiederabspaltung des Wassers stattfinden möchte. Wenn diese nun auch nicht eintrat, so erfolgte dennoch die Zersetzung in regelmässiger Weise:

I. $C_8H_{14}(OH) - N(CH_3)_3OH = C_8H_{14}O + N(CH_3)_3 + H_2O.$

II. $C_8H_{14}(OH) - N(CH_3)_3OH = C_8H_{14}(OH) - N(CH_3)_2 + CH_3OH$

Dimethyloxyconiin.

Es gelang also nicht, das dem Coniceïn entsprechende Dimethylconiceïn zu erhalten; statt dessen konnte das ganz analoge Dimethyloxyconiin isoliert werden, und somit ist der Beweis erbracht, dass auch beim γ-Coniceïn derselbe Spaltungsprozess stattfindet, wie beim Coniin selbst.

Tropin.

Das Tropin hat die Zusammensetzung $C_8H_{15}NO$ und ist das basische Spaltungsprodukt des Atropins[26]). Von Kraut wurde es als tertiäre Base erkannt. Später wies Ladenburg[27]) seine Alkoholnatur nach und stellte zahlreiche Ester, die Tropeïne[28]) dar. Im Anschluss hieran unternahm derselbe[29]) die Bearbeitung des Tropins nach dem Vorbilde der Hofmannschen Versuche. Die fast gleichzeitig veröffentlichten Beobachtungen Merlings[30]) sind unvollendet geblieben und kön-

---

[26]) Kraut, A. 128, 280; 133, 87, 133, 148, 236; Lossen, A. 131, 43; 133, 370; 138, 230.

[27]) Ladenburg, A. 217; B. XV, 1025.

[28]) Ladenburg, A. 217; B. 13, 106, 1031, 1137; B. 15, 1029, 1141.

[29]) Ladenburg, B. 14, 2126, 2403; A. 217, 117.

[30]) Merling, B. 14, 1829 u. B. 15, 287.

nen, da sie mit den Ladenburgschen Arbeiten zusammenfallen, hier übergangen werden.

Die Zersetzung der alkylierten Tropine erfolgte nicht mit derselben Glätte, wie die der entsprechenden Piperidin- und Coniin-Derivate. Erst die Spaltung der Alkyljodide mit Kali, eine Modifikation seines Verfahrens, die v. Hofmann[31]) bereits angiebt, war von Erfolg begleitet.

Zunächst gelang es leicht aus dem Tropinmethyljodid $C_8H_{14}(OH) \equiv N . CH_3J$ die freie Base in wässeriger Lösung zu gewinnen. Bei der Destillation derselben wurde eine neue tertiäre Base gebildet, das Methyltropin $C_9H_{16}(OH)N$. Man hat hier ein Analogon zur Bildung des Dimethylpiperidins und Dimethylconiins, das die gleiche Erklärung findet:

$$C_8H_{14}(OH) \equiv N\,CH_3(OH) = C_8H_{13}(OH) = N . CH_3 + H_2O.$$

Das Methyltropin verbindet sich mit Jodmethyl. Aus dieser Verbindung macht Silberoxyd die Ammoniumbase $C_8H_{13}OH = N(CH_3)_2OH$ frei. Bei der Destillation derselben ergab sich als einzig sicheres Resultat Trimethylamin, so dass der Beweis erbracht war, dass im Methyltropin zwei, im Tropin selbst eine Methylgruppe am Stickstoff gebunden ist:

$C_7H_{10}(OH) - N(CH_3)_2$	$C_7H_{11}(OH) = N(CH_3)$
Methyltropin	Tropin.

Die neben dem Trimethylamin auftretenden stickstofffreien Verbindungen, das Tropiliden C_7H_8 und das Tropilen $C_7H_{10}O$, konnten erst bei den folgenden Versuchen rein und in genügender Menge erhalten werden.

Es wurde zunächst das Dimethyltropinjodür

---

[31]) Hofmann, B. 14, 661 u. 709.

$$\left.\begin{matrix} C_7H_{10}(OH) \\ CH_3 \\ CH_3 \\ CH_3 \end{matrix}\right\} NJ$$

mit festem Kali destilliert. Ausser Trimethylamin trat jetzt noch ein Kohlenwasserstoff, C_7H_8, das Tropiliden, auf, der wie das Piperylen, Pirylen, Conylen leicht Brom addierte und ebensowenig wie diese eine Acetylengruppe enthielt.

Hiernach verlief die Reaktion nach folgender Gleichung:

$$\underset{\text{Dimethyltropinjodür}}{C_7H_{10}(OH)N(CH_3)_3J} + KOH = KJ + N(CH_3)_3 + \underset{\text{Tropiliden}}{C_7H_8} + 2H_2O$$

und unterscheidet sich von den früher angeführten gleichen Prozessen durch die Abspaltung eines zweiten Moleküls Wasser, welches von der Alkoholhydroxylgruppe des Tropins herrührt.

Bei einem zweiten Versuche ging Ladenburg vom Tropidin[32]) aus, das aus dem Tropin durch Wasserentziehung entsteht, und daher die Zusammensetzung

$$C_7H_{10} = N(CH_3) \quad (= C_7H_{11}(OH) = NCH_3 - H_2O)$$

hat. Die Alkylderivate des Tropidins zeigen bei ihrer Destillation mit Kali eine nicht unwesentliche Abweichung von dem Verhalten der dialkylierten Ammoniumverbindungen.

Destilliert man nämlich das Methyltropidinjodür

$$\left.\begin{matrix} C_7H_{10}^{II} \\ CH_3 \\ CH_3 \end{matrix}\right\} NJ$$

direkt mit Kali, so erscheint im Destillat eine freie Base,

[32]) Ladenburg, B. 12, 944; 13, 2151; 14, 2130.

das Dimethylamin, und ein stickstofffreier Körper, das Tropilen, $C_7H_{10}O$:

$$C_7H_{10}N(CH_3)_2J + KOH = N(CH_3)_2H + KJ + C_7H_{10}O.$$

Die Reaktion verläuft also nicht wie bei dem, dem Methyltropidinjodür entsprechenden Dimethylpiperylammoniumjodid:

$$\left.\begin{matrix} C_5H_{10}^{II} \\ CH_3 \\ CH_3 \end{matrix}\right\rangle NJ + KOH = KJ + (C_5H_9)^{I}N(CH_3)_2 + H_2O,$$

sondern wie bei den trimethylierten Basen:

$$C_5H_9 - N(CH_3)_3J + KOH$$

Trimethylpiperylammoniumjodid

$$= KJ + N(CH_3)_3 + C_5H_8 + H_2O$$

Piperylen.

Daneben scheint indessen auch die regelmässige Bildung einer tertiären Base unter Wasserabspaltung stattgefunden zu haben, denn Ladenburg glaubt, zwei bei der Reaktion beobachtete Basen als Methyltropidin und Methyltropin ansprechen zu müssen. Die Bildung des Methyltropins $C_7H_{10}(OH) - N(CH_3)_2$ aus dem Methyltropidinjodür $C_7H_{10} = N(CH_3)_2J$ wird, ähnlich wie die des Dimethyloxyconiin aus dem γ-Coniceïn[33]), durch Wasseraddition während der Reaktion zu erklären sein:

$$C_7H_{10} = N.(CH_3)_2J + KOH + H_2O$$

Methyltropidinjodür

$$= C_7H_{10}(OH) - N(CH_3)_2 + KJ + H_2O$$

Methyltropin.

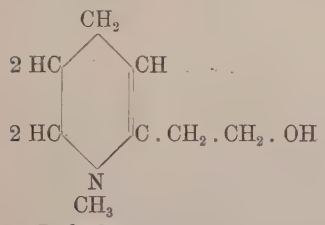
Das Tropilen ist leider nicht aufgeklärt worden. Es ist weder ein Alkohol, noch ein Aldehyd oder Keton[34]). Durch Oxydation erhält man eine der Adipinsäure iso-

---

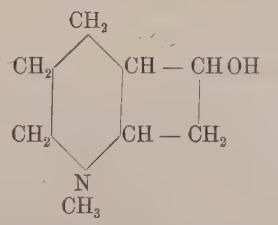
[33]) D. Abhdlg. S. 18.
[34]) Ladenburg, A. 217, 139.

mere Säure $C_6H_{10}O_4$[35]), deren Konstitution ebenfalls noch unbekannt ist.

Die Analogie, welche, wie die vorangehenden Versuche lehren, das Tropin mit dem Piperidin und Coniin zeigt, erhob es fast zur Gewissheit, dass auch das Tropin eine ringförmig mit dem Stickstoff verkettete Kohlenstoffgruppe besitzt. Durch weitere Versuche Ladenburgs[36]) wie auch Merlings[37]) ist dies bestätigt worden. Beide Forscher gelangen zu verschiedenen Formeln[38]) für das Tropin:



Ladenburg.



Merling.

zwischen denen noch keine Entscheidung getroffen ist.

Morphin.

Das Morphin hat die Formel $C_{17}H_{19}NO_3$[39]) und ist eine tertiäre Base. Der Nachweis zweier Hydroxylgruppen in ihm ist von Beckett und Wright[40]) geführt worden; Hesse[41]) zeigte, dass beide Hydroxyle von verschiedenem Charakter sind, dass das eine ein Phenolhydroxyl, das andere ein Alkoholhydroxyd ist. Durch Ersatz des einen Hydroxylwasserstoffs durch die Methyl-

---

[35]) ib. S. 141.
[36]) B. 17, 152; 20, 1647; A. 217, 74.
[37]) Merling, B. 14, 1829; 15, 288; 16, 1238; 17, 381; A. 216, 329.
[38]) Pictet, Alcaloides végétaux, S. 146.
[39]) Laurent, Journal de Pharm. (3) 14, 302.
[40]) J. Chem. Soc. of Lond. 27, 1038; 28, 315.
[41]) Hesse, A. 222, 203.

gruppe erhielt Grimaux[42]) das Codeïn aus dem Morphin und bestätigte dadurch die Beobachtung von Mathiessen und Wright[43]). Hiernach ist das Codeïn der Monomethyläther des Morphins $C_{17}H_{17}O(OH)(OCH_3)N$, und alle bei der Bearbeitung des Codeïns erhaltenen Resultate lassen sich auch auf das Morphin selbst ausdehnen. Dasselbe gilt von den Homologen[44]) des Codeïns, dem Äthylmorphin $C_{17}H_{17}O(OH)(OC_2H_5)N$ u. a. m.

Der erste, welcher das Verhalten des Codeïns gegen Jodalkyl untersuchte und die gewonnenen Alkylderivate der Wirkung der Wärme aussetzte, war Grimaux[45]). Das Codeïn liefert als tertiäre Base mit Jodmethyl das Codeïnmethyljodid $(C_{17}H_{17}O(OH)(OCH_3)N.CH_3J$. Die hieraus dargestellte freie Base spaltet schon beim Eindampfen auf dem Wasserbade Wasser ab, indem sie in eine tertiäre Base übergeht:

$$C_{17}H_{17}O(OH)(OCH_3) \equiv N < \begin{matrix} CH_3 \\ OH \end{matrix}$$

Codeïnmethylhydroxyd

$$= H_2O + C_{17}H_{16}O(OH)(OCH_3) = N - CH_3$$

Codeïnmethin.

Diese letztere, das Codeïnmethin, ist ein beständiger, krystallinischer Körper und unterscheidet sich dadurch von den in gleicher Weise entstandenen Basen, wie dem Dimethylpiperidin, Dimethylconiin u. s. w., welche nicht krystallisieren. Statt durch Erwärmen der Lösung des Codeïnmethylhydroxydes kann man das Codeïnmethin auch durch Kalilauge aus dem Codeïnmethyljodid erhalten. Die Wasserabspaltung erfolgt mit ungemeiner Leichtigkeit. Schon bei gewöhnlicher Temperatur durch Zusatz von Kalilauge[46]) zur Lösung des Methyljodides

[42]) C. r. 92, 1140, 1228; 93, 67, 217, 591.
[43]) A. Suppl. 7, 364.
[44]) C. r. 92; 93.
[45]) ib. 93, 591.
[46]) Hesse, A. 222, 218.

wird Codeïnmethin gebildet; erwärmt man, so scheidet sich dasselbe als ölige Masse ab, die bald krystallinisch erstarrt.

Die Fortsetzung dieser Versuche lieferten Gerichten und Schrötter[47]). Dieselben hatten bereits früher bei der Destillation des Morphins mit Zinkstaub unter anderen Zersetzungsprodukten Phenanthren nachgewiesen. Freilich liess sich hieraus noch kein Schluss ziehen, denn dasselbe konnte sich bei einer so tiefeingreifenden Zersetzung auch sekundär gebildet haben.

Um bei einer weniger gewaltsamen Behandlung ein stickstofffreies Zersetzungsprodukt des Morphins zu erhalten, wählten sie das v. Hofmannsche Verfahren der Spaltung.

Als Ausgangsprodukt diente zuerst Bromcodeïn $C_{17}H_{16}Br(OH)(OCH_3)ON$; das hieraus genau wie das Codeïnmethin aus dem Codeïn hergestellte Bromcodeïn-äthin $C_{17}H_{15}BrO(OH)(OCH_3)=N-C_2H_5$, fiel ebenfalls ölig aus, um alsbald zu erstarren. Als tertiäre Base verband es sich mit Jodmethyl zu Bromcodeïn-äthin-methyljodid, aus dem durch Silberoxyd die freie Base

$$C_{17}H_{15}BrO(OH)(OCH_3)=N\begin{matrix}C_2H_5\\CH_3\\OH\end{matrix}$$

gewonnen wurde. Dieselbe zersetzte sich bereits beim Eindampfen ihrer wässerigen Lösung. Im Verfolge der Operation wurden die basischen Spaltungsprodukte nicht berücksichtigt; unter den übrigen Produkten wurde ein stickstofffreier Körper $C_{15}H_9BrO_2$ beobachtet, der von Gerichten und Schrötter für Bromphenanthrenchinon gehalten worden ist. Ein genaueres Studium liess die geringe Ausbeute nicht zu.

---

[47]) A. 210, 396; B. 15, 1484, 2179.

Bessere Resultate wurden am Codeïn selbst erhalten; das hieraus auf bekanntem Wege dargestellte Codeïnäthinmethylhydroxyd

$$C_{17}H_{16}O(OH)(OCH_3) = N\begin{matrix}C_2H_5\\CH_3\\OH\end{matrix}$$

wurde in wässeriger Lösung zur Trockne gebracht. Beim Erhitzen des Rückstandes auf dem Ölbade wurde als basisches Spaltungsprodukt Propyläthylamin erhalten. Als stickstofffreies Zersetzungsprodukt wurde ein Körper $C_{15}H_{10}O_2$ abgesondert, der bei der Destillation mit Zinkstaub Phenanthren lieferte. Die Reaktion wird durch folgende Gleichungen wiedergegeben, welche die Ähnlichkeit mit den früher besprochenen Zersetzungsprozessen deutlich erkennen lassen:

$$\underset{\text{Codeïn}}{C_{18}H_{21}O_3N} + C_2H_5J = \underset{\text{Codeïnäthyljodid}}{C_{18}H_{21}O_3 \equiv N\,C_2H_5J} + AgOH =$$

$$\underset{\text{Codeïnäthylhydroxyd}}{\overset{V}{C_{18}H_{21}O_3 \equiv N\,C_2H_5OH}} = \underset{\text{Codeïnäthin}}{\overset{III}{C_{18}H_{20}O_3 = N.C_2H_5}} + CH_3J; + AgOH = + H_2O$$

$$\underset{\text{Codeinäthinmethylhydroxyd}}{C_{18}H_{20}O_3 = N(CH_3)_3OH} = 2H_2O + N\begin{matrix}C_5H_7\\C_2H_5\\CH_3\end{matrix} + \underset{\text{Phenanthrenderivat.}}{C_{15}H_{10}O_2}$$

Das zweite Molekül Wasser in der letzten Gleichung rührt von dem Hydroxyl des Codeïns her, während das Methoxyl desselben durch die Spaltung nicht berührt wurde. Dieses letztere erwies das aus dem Aethylmorphin[48]) bei gleicher Behandlung erhaltene Phenanthrenderivat $C_{16}H_{12}O_2$, aus dem durch Erhitzen mit Jodwasserstoffsäure oder Chlorwasserstoffsäure Jodäthyl oder Chloräthyl gewonnen wurde. Die Körper $C_{15}H_{10}O_2$ und

[48]) Gerichten u. Schrötter, B. 15, 2179.

$C_{16}H_{12}O_2$ können daher zu den Formeln $C_{14}H_7O \cdot (OCH_3)$ und $C_{14}H_7O\,(OC_2H_5)$ aufgelöst werden.

In bezug auf das basische Spaltungsprodukt kam Hesse[49]) zu anderen Resultaten. Er erhielt nämlich aus dem Codeïnmethinmethylhydroxyd

$$C_{18}H_{20}O_3 = N \begin{cases} CH_3 \\ CH_3 \\ OH \end{cases}$$

nicht das nach den Versuchen von Gerichten und Schrötter zu erwartende Propyldimethylamin, sondern Trimethylamin.

Knorr[50]), welcher vor kurzem die Untersuchung des Morphins in umfassender Weise in Angriff genommen hat, bestätigte diese Beobachtung Hesses und zog daraus den Schluss, dass von den drei Kohlenstoffatomen des Morphins, deren Bindungsweise bis dahin nicht aufgeklärt war, eines in Form von Methyl am Stickstoff sich befinde und die Formel des Morphins daher folgendermassen aufzulösen ist

$$C_{16}H_{14}O\,(OH)_2 \cdot N\,(CH_3).$$

Hieraus folgt unmittelbar, dass im Codeïnmethin zwei Methylgruppen an Stickstoff gebunden sind:

$$C_{16}H_{13}O\,(OH)\,(CH_3)\,N \begin{cases} CH_3 \\ CH_3 \end{cases}$$

und die Umwandlung des Codeïns in Codeïnmethin kann nur so erklärt werden, dass dabei ein ringförmiger Komplex, welcher den Morphinstickstoff als Glied enthält, geöffnet wird, ebenso wie Ladenburg dies für den Piperidinring beim Übergang von Methylpiperidin in Dimethylpiperidin angenommen hat.

Ob bei der Spaltung des Codeïnmethinmethylhy-

---

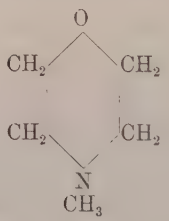
[49]) Hesse, A. 222, 218.
[50]) Knorr, B. 22, 181, 1113.

droxydes ausser Trimethylamin und dem Phenanthrenderivat $C_{14}H_7O.OCH_3$ noch Äthylen auftritt, welches Gerichten und Schrötter beobachtet und für das Produkt einer nebenher verlaufenden Reaktion angesehen haben, ist von Knorr bisher nicht eingehender untersucht worden. Wenn dem in der That so ist, so würde sich der Zerfall des Codeïnmethinmethylhydroxydes in folgender Weise vollziehen:

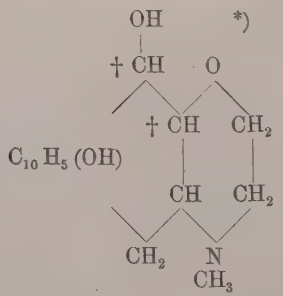
$$C_{16}H_{13}O.(OH).(OCH_3).N\begin{cases}CH_3\\CH_3\\CH_3\\OH\end{cases}$$

$$= N(CH_3)_3 + 2H_2O + C_2H_4 + C_{14}H_7O.OCH_3.$$

Dagegen hat Knorr mit Sicherheit festgestellt, dass das Codeïnmethin sich bei der Behandlung mit Essigsäureanhydrid glatt in das β-Oxyäthyldimethylamin und in ein Phenanthrenderivat zerlegt. Auf Grund dieser Reaktion hält er das Morphin für ein Derivat des Oxazins

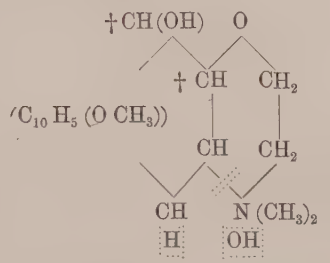


und stellt für das Morphin folgende Formel auf

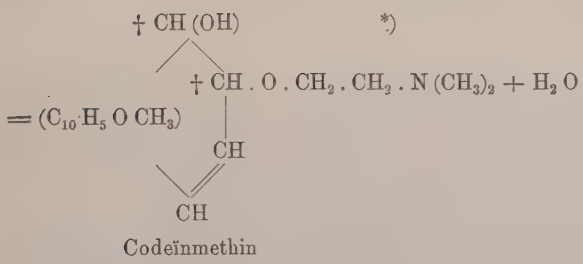


*) S. Anmerkung auf S. 29.

Der Übergang des Codeïnmethylhydroxyds in das Codeïnmethin würde dann so zu interpretieren sein:

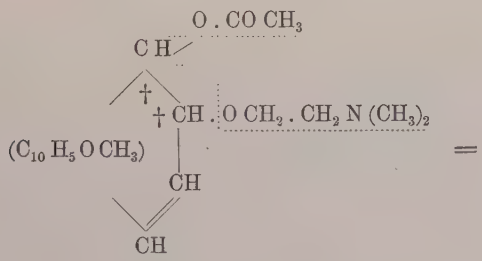


Codeïnmethylhydroxyd



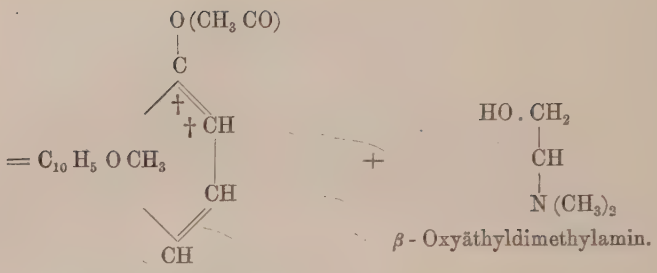
Codeïnmethin

und mit dieser Formel ist der Zerfall des Acetylmethylmorphins in Oxyäthyldimethylamin und Acetylmethyldioxyphenanthren leicht zu verstehen.



Acetylmethylmorphin

*) Es bleibt unentschieden, an welcher der beiden mit einem † versehenen C-Atome das Hydroxyl hängt.



Acethylmethyldioxyphenanthren

Narcotin und Hydrastin.

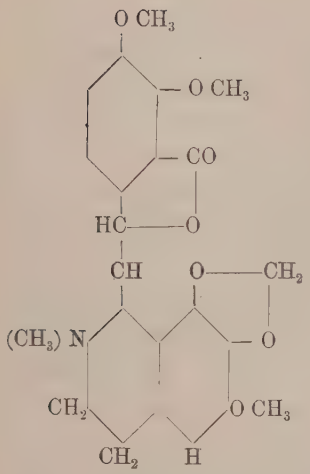
Das Narcotin besitzt, wie es zuerst Mathiessen und Foster[51]) richtig erkannten, die Formel $C_{22} H_{23} NO_7$.

Seine Konstitution wurde zuerst von Wöhler[52]) etwas aufgehellt, der dasselbe in Opiansäure und eine von ihm Cotarnin genannte Base spaltete.

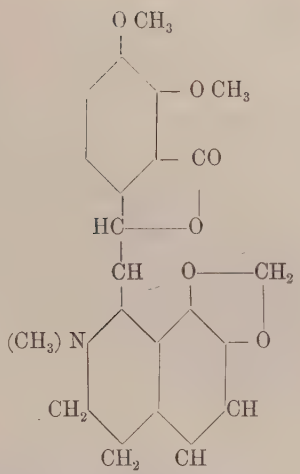
Die Behauptung Freunds und Wills[53]), dass das Narcotin ein Methoxylderivat des Hydrastins sei, wurde durch Roser[54]) bestätigt, der in einer Reihe hochinteressanter Arbeiten für das Narcotin zu einer Formel[55]) gelangte, wie sie analog auch von Freund[56]) für das Hydrastin $C_{21} H_{21} NO_6$ angenommen wurde:

---

[51]) Proc. R. Soc. London 11, 55; 12, 502; 16, 39; A. Suppl. 1, 330; 2, 337; 5, 332.
[52]) Wöhler, A. 50, 1.
[53]) Freund u. Will, B. 19, 2797.
[54]) Roser, A. 245, 311; 247, 167; 249, 156, 168; 254, 334, 359.
[55]) Roser, A. 254, 357.
[56]) B. 23, 414.



Narcotin.



Hydrastin.

Als tertiäre Base verbindet sich das Narcotin mit einem Molekül Jodmethyl zum Narcotinmethyljodid[57]) $C_{22}H_{23}NO_7 . CH_3J = C_{21}H_{20}O_7N(CH_3)_2J$. Die hieraus durch Vermittlung des Narcotinmethylchlorides erhaltene freie Ammoniumbase erwies sich als eine schwere, sich zusammenballende Verbindung, die unter Wasser bei gelinder Wärme zu einem Öl zusammenschmilzt. Dieses Öl erstarrt schon beim Stehen mit Wasser, leichter beim Durchleiten von Dampf unter Zusatz von Natronlauge, zu feinen weissen Nädelchen. Es liegt in ihnen eine neue tertiäre Base vor, die von Roser[58]), wegen ihrer Ähnlichkeit mit Narceïn, Pseudonarceïn benannt wurde. Sie ist mit dem Narcotinmethylhydroxyd isomer und krystallisiert mit drei Molekülen Krystallwasser:

$$C_{23}H_{27}NO_8 . 3\ aq.$$

Roser[59]) erklärt die Bildung des Pseudonarceïns durch Aufspaltung des Pyridinringes im Narcotinmethyl-

[57]) Roser, A. 247, 167.
[58]) Roser, A. 247, 169.
[59]) ib. S. 171.

hydroxyd, und erblickt hierin eine neue Analogie der v. Hofmannschen Reaktionen: Man müsste dann, ähnlich wie beim γ-Coniceïn[60]), welches, wie wir gesehen haben, das Dimethyloxyconiin liefert, eine Wasseraddition annehmen, da das Pseudonarceïn dieselbe Zusammensetzung wie das Narcotinmethylhydroxyd hat, während das Dimethylpiperidin, das Dimethylconiin u. s. w. stets um die Elemente des Wassers ärmer sind, als die entsprechenden Methylhydroxyde. Hiernach würde unter Zugrundlegung der Roserschen[61]) Narkotinformel die Entstehung des Pseudonarceïns in folgenden Gleichungen ihren Ausdruck finden:

$$C_{21}H_{20}O_7 = N(CH_3)_2OH + H_2O$$

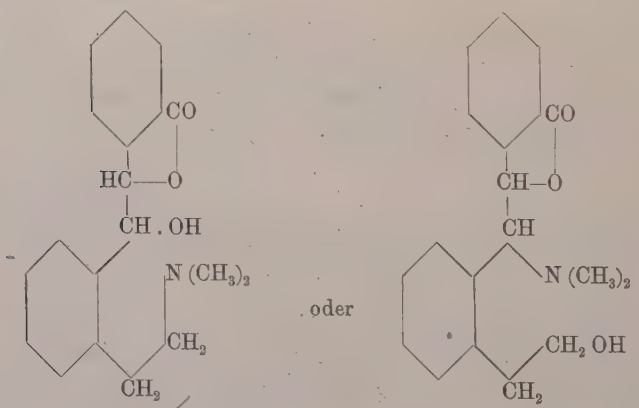
Narcotinmethylhydroxyd

$$= [C_{21}H_{19}O_7 - N = (CH_3)_2 + H_2O] + H_2O$$

Pseudonarceïn.

$$= C_{21}H_{21}O_8 - N - (CH_3)_2 + H_2O.$$

Das Pseudonarceïn $C_{21}H_{21}O_8 - N(CH_3)_2$ würde dann die folgenden Formeln erhalten können:



[60]) D. Abhdlg. S. 18.
[61]) A. 254, 357.

Die Annahme, dass hier eine Spaltung des Kohlenstoffstickstoffringes stattgefunden hat, wird durch die nachfolgenden Versuche über das Hydrastin bestätigt, dessen nahe Beziehung zum Narcotin aus den gegebenen Formeln hervorgeht, und die Übertragung der bei dem einen gewonnenen Resultate auf das andere erlaubt.

Das Jodmethylat des Hydrastins $C_{21}H_{21}NO_6.CH_3J$ liefert ebenso wie das Chlormethylat desselben mit Natron- oder Kalilauge schon in der Kälte einen gelben zähflüssigen Niederschlag, der bald krystallinisch erstarrt. Diese Verbindung hatte indes nicht die dem Pseudonarceïn entsprechende Zusammensetzung. Allerdings lag auch in ihr eine tertiäre Base vor; allein sie war nicht isomer mit dem Hydrastinmethylhydroxyd, sondern um die Elemente des Wassers ärmer als dieses. Die neue Base entstand mithin aus dem Hydrastinmethylchlorid durch Kali nach folgender Gleichung:

$$C_{20}H_{18}O_6 : N(CH_3)_2Cl + KOH$$
$$= KCl + H_2O + C_{20}H_{17}O_6 . N(CH_3)_2$$

und kann daher als Methylhydrastin bezeichnet werden, wie das Methyltropin, welches in derselben Weise sich vom Tropin[63]) herleitet.

Aus der gegebenen Gleichung ist ersichtlich, dass man es hier mit ganz analogen Erscheinungen zu thun hat, wie sie bei den entsprechenden Piperidin-, Coniin- und Tropin-Derivaten beobachtet worden sind. Auch die Leichtigkeit der Spaltung ist nichts Ungewöhnliches. Man erinnert sich, dass dieselbe schon bei der Bildung des Codeïnmethins, Bromcodeïnäthins, Codeïnäthins in derselben Weise vor sich ging.

Von besonderem Interesse bei der Einwirkung von Kalilauge auf Hydrastinmethylchlorid ist die Thatsache,

---

[63]) D. Abhdlg. S. 20.

dass ein Teil des letzteren in anderer Weise zersetzt wird, als bei der Bildung des Methylhydrastins. Beim Einengen des Filtrats von dem durch Kalilauge aus der Lösung des Hydrastinmethylchlorides zuerst gefällten Methylhydrastin scheiden sich nämlich derbe weisse Krystalle ab, welche nach den Analysen dieselbe Zusammensetzung wie das Hydrastinmethylhydroxyd

$$C_{22}H_{25}NO_7$$

besitzen. Das gesamte Verhalten des Körpers war so verschieden von dem des Roserschen Pseudonarceïns, dass die Annahme einer dem letzteren entsprechenden Konstitution ausgeschlossen erschien. Dagegen erwies sich die Auffassung der Verbindung als Hydrastinmethylhydroxyd $C_{21}H_{21}O_6N \cdot CH_3OH$ schliesslich dennoch als richtig, obwohl dagegen nicht nur die schwache, fast neutrale Reaktion ihrer Lösung sprach, sondern auch die Neuheit der Bildung eines Ammoniumhydroxydes bei Einwirkung von Kalilauge auf alkylierte Ammoniumchloride.

Mithin gehen bei der Einwirkung von Alkali auf Hydrastinmethylchlorid zwei Reaktionen nebeneinander vor sich:

I. $$C_{20}H_{18}O_6 = N(CH_3)_2Cl + KOH$$
$$= KCl + H_2O + C_{20}H_{17}O_6 - N(CH_3)_2$$

Methylhydrastin

II. $$C_{20}H_{18}O_6 = N(CH_3)_2Cl + KOH$$
$$= KCl + C_{20}H_{18}O_6 = N(CH_3)_2OH.$$

Die erste Reaktion ist die vorwiegende.

Die tertiäre Natur des hier entstehenden Methylhydrastins wurde an seinem Verhalten gegen Jodmethyl erkannt, mit dem es das Methylhydrastinmethyljodid $C_{20}H_{17}O_6 - N(CH_3)_3J$ bildet.

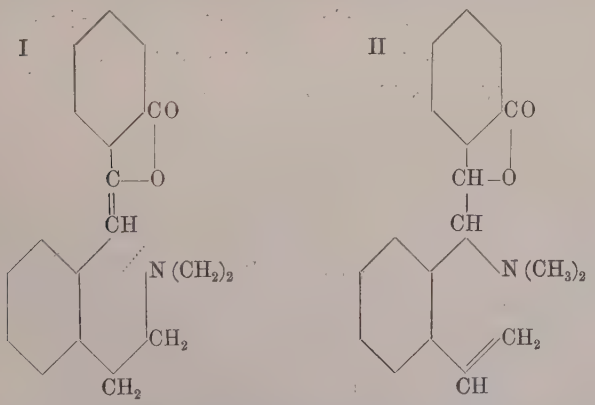
Bei der Destillation desselben mit Kalilauge zeigten

sich dieselben Erscheinungen, wie sie beim Trimethylpiperylammoniumhydroxyd und ähnlichen Ammoniumbasen beschrieben worden sind, es entwickelten sich stark ammoniakalisch riechende Dämpfe, die sich als Trimethylamin erwiesen und es hinterblieb ein stickstofffreier Körper $C_{20}H_{22}O_9$. Die Zersetzung ging mithin in folgender Weise vor sich:

$$C_{20}H_{17}O_6 - N(CH_3)_3J + KOH + 2H_2O = N(CH_3)_3 + C_{20}H_{22}O_9.$$

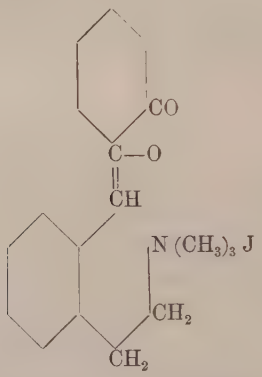
Das Auftreten des Trimethylamins erweist, dass im Methylhydrastinmethyljodid drei, im Methylhydrastin zwei und im Hydrastin eine Methylgruppe am Stickstoff gebunden sind. Die Analogie im Verhalten des methylierten Hydrastins mit den entsprechenden Piperidin-, Coniin-, Morphin- und Tropinderivaten stellt es ausser Zweifel, dass auch im Hydrastin ein Kohlenstickstoffring vorhanden ist, der bei der Bildung des Methylhydrastins aufgespalten wird.

Hiernach lassen sich für das Methylhydrastin eine der folgenden Strukturformeln aufstellen:



Der Umstand, dass die Verbindung optisch inaktiv ist, spricht mehr für die erste Formel.

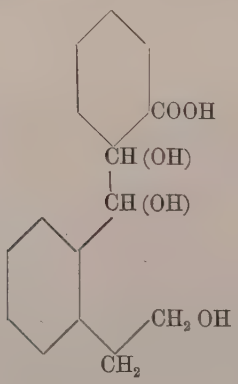
Das durch Addition von Jodmethyl aus dem Methylhydrastin $C_{22}H_{23}NO_6$ erhaltene Methylhydrastinmethyljodid würde hiernach durch den folgenden Ausdruck wiedergegeben werden:



Für die Formel des stickstofffreien Spaltungsproduktes $C_{20}H_{22}O_9$ ist die Erwägung massgebend, dass die erfolgte Wasseranlagerung an Stelle der doppelten Bindungen stattgefunden, und die Lactonbindung gelöst haben dürfte:

$$C_{20}H_{17}O_6N(CH_3)_3.OH + 2H_2O = C_{20}H_{22}O_9 + N(CH_3)_3.$$

Unter dieser Annahme ergiebt sich für den Körper $C_{20}H_{22}O_9$ folgende Formel:



War bisher keines der erhaltenen Derivate des Hydrastins dem Pseudonarceïn entsprechend gefunden worden, so gelang es dennoch in der Folge aus dem Methylhydrastin durch Wasseraddition beim Kochen mit conc. Kalilauge eine demselben äusserst ähnliche Verbindung darstellen. Dieselbe hatte die Formel $C_{22}H_{27}NO_8$ und krystallisiert mit einem Mol. Krystallwasser. Dass durch das Kochen mit Kalilauge keine Zersetzung des Methylhydrastins eingetreten, zeigt die Rückverwandlung der neuen Base in das Bromhydrat des Methylhydrastins vermittelst Bromwasserstoffsäure. Man hat sich daher die Bildung der Base durch Anlagerung zweier Moleküle Wasser an das Methylhydrastin zu denken,

$$C_{22}H_{23}NO_6 + 2\,H_2O = C_{22}H_{27}NO_8$$

Methylhydrastin.

Seine Ähnlichkeit mit dem Pseudonarceïn lässt den Namen Hydrasteïn für dasselbe am geeignetsten erscheinen.

Für die Stelle der Wasseranlagerung sind die sauren Eigenschaften des Hydrasteïns bestimmend; seine ungemein leichte Löslichkeit in Alkalien deutet mit Sicherheit darauf hin, dass das eine Molekül des angelagerten Wassers zur Aufspaltung der Lactonbildung im Methylhydrastin Verwendung gefunden hat. Das zweite Molekül Wasser kann sich dann nur an Stelle der doppelten Bindung angelagert haben.

Das Hydrasteïn wurde durch sein Verhalten gegen Jodmethyl, mit dem es das Hydrasteïnmethyljodid bildet:

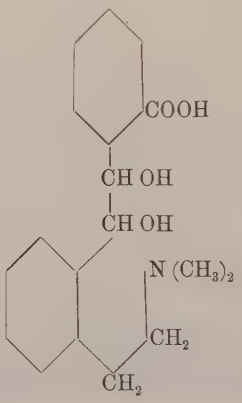
$$C_{22}H_{27}NO_8 + CH_3J = C_{22}H_{27}NO_8 \,.\, CH_3J$$

als tertiäre Base erkannt.

Seine Zusammensetzung $C_{22}H_{27}NO_8$ wurde ferner noch durch die Analyse des salzsauren Salzes festge-

stellt, welche für dieses die Formel $C_{22}H_{27}NO_8 . HCl + H_2O$ ergab.

Berücksichtigt man die angeführten Umstände und legt man für das Methylhydrastin die oben angegebene erste Formel zu Grunde, so ergiebt sich für das Hydrasteïn der folgende Ausdruck:



Experimenteller Teil.

Hydrastinmethyljodid.

$C_{21} H_{21} NO_6 . CH_3 J.$

Über das Hydrastinmethyljodid liegt bereits eine kurze Mitteilung von Freund und Will[1]) vor. Dasselbe entsteht schon bei Einwirkung seiner beiden Komponenten in der Kälte. Bei Darstellung grösserer Quantitäten empfiehlt es sich mehr, den folgenden Weg einzuschlagen.

15 g Hydrastin wurden, fein gepulvert, in einem Reagensglase von weitem Lumen (2 cm) mit einem Überschuss von Jodmethyl auf dem Wasserbade 1 bis 1 1/2 Stunden unter Rückfluss gekocht. Das anfänglich eine trübe Lösung bildende Gemisch erstarrte bald zu einem krystallinischen Brei. Nach Beendigung der Reaktion wurde das überschüssige Jodmethyl mit umgekehrtem Kühler abdestilliert und konnte zur Darstellung von Hydrastinmethyljodid von neuem verwendet werden. Der Rückstand ist fast rein und weiss und kann unmittelbar weiter verarbeitet werden. Eine Probe schmolz bei 209°. Er löst sich glatt in kochendem Wasser mit gelber Farbe, und scheidet sich daraus in schönen weissen Nadeln ab. Dieselben zeigten den von Freund und Will[2]) angegebenen Schmelzpunkt 208°. Aus dem Filtrat scheidet sich etwas verunreinigtes Hy-

[1]) B. 19, 2799.
[2]) ib.

drastinmethyljodid ab; jodwasserstoffsaures Hydrastin wurde nicht beobachtet. Die Ausbeute war theoretisch: 15 g Hydrastin ergaben 19,8 g Hydrastinmethyljodid; die Theorie verlangt 20,5 g.

Bei einigen Operationen wurde beim Auflösen des Rohproduktes in kochendem Wasser die Abscheidung eines gelben Körpers beobachtet, dessen bei 158° liegender Schmelzpunkt, sowie seine intensive Rotfärbung mit conc. Schwefelsäure ihn als das später zu besprechende Methylhydrastin charakterisierten. Zu einer Analyse reichte leider die erhaltene Menge nicht aus.

Da bisher nur eine Jodbestimmung des Hydrastinmethyljodides vorlag, so wurde eine Kohlenwasserstoffbestimmung ausgeführt, die genügend stimmende Zahlen lieferte:

0,2250 g Substanz ergaben 0,4185 g Kohlensäure und 0,1010 g Wasser:

	Berechnet für $C_{22}H_{24}NO_6J$	Gefunden
C:	50,28	50,42
H:	4,57	4,98.

Hydrastinmethylchlorid.

$C_{21}H_{21}NO_6 . CH_3Cl.$

In der Hoffnung bei der vorzüglichen Krystallisationsfähigkeit des Hydrastins und seiner Derivate auch das Hydrastinmethylchlorid zu erhalten, wurde die heisse wässerige Lösung des Hydrastinmethyljodides mit Chlorsilber digeriert. Aus dem Filtrat schieden sich jedoch auch bei stärkerem Einengen auf dem Wasserbade keine Krystalle ab. Die bis zur Syrupkonsistenz eingedampfte Lösung erstarrte erst nach tagelangem Stehen zu einer grünlichen, amorphen und durchsichtigen Masse, die aus keinem Lösungsmittel krystallinisch erhalten werden konnte und deshalb eine Reinigung nicht gestattete.

Daher wurde die wässerige Lösung direkt mit Platinchloridlösung versetzt.

Das Platindoppelsalz $[C_{21} H_{21} NO_6 CH_3 Cl]_2 Pt Cl_4$, fiel als gelber krystallinischer Niederschlag, der sich weder in Wasser noch in Alkohol löste.

Zur Analyse wurde dasselbe im Wasserbade getrocknet. Es wurden folgende Zahlen erhalten:

0,2338 g des Platindoppelsalzes ergaben 0,0386 g Platin.

	Berechnet für $(C_{22} H_{24} NO_6 Cl)_2 Pt Cl_4$	Gefunden
Pt:	16,12	16,50 %

Einwirkung von Kalilauge auf Hydrastinmethylchlorid.

Hydrastinmethylhydroxyd.

$C_{21} H_{21} NO_6 . CH_3 OH$.

Fügt man zur Lösung des Hydrastinmethylchlorides conc. Kalilauge, so erhält man einen gelben öligen Niederschlag, der bei einigem Stehen krystallinisch erstarrt und, aus Alkohol umkrystallisiert, feine gelbe Nadeln liefert, welche bei 156° schmelzen und von denen weiter unten die Rede sein wird.

Engt man das Filtrat von diesem Körper auf dem Wasserbade ein, so färbt sich die Flüssigkeit braun und scheidet derbe weisse Krystalle ab, die sich in kaltem, leichter in heissem Wasser lösen und auch von heissem verdünnten Alkohol aufgenommen werden.

Die Verbindung schmilzt im reinen Zustande bei 242° und enthält Krystallwasser.

Die Analysen der krystallwasserhaltigen Substanz ergaben folgende Resultate:

I. 0,2195 g Substanz ergaben 0,4861 g Kohlensäure und 0,1286 g Wasser.

II. 0,2366 g ergaben 0,5312 g Kohlensäure und 0,1319 g Wasser.

III. 0,8076 g Substanz verloren nach fünfstündigem Trocknen bei 110—115° 0,0335 g Wasser.

	Berechnet für $C_{22}H_{25}NO_7 . H_2O$	Gefunden I.	II.	III.
C	60,99	61,09	61,23	— %
H	6,23	6,58	6,19	— %
H_2O	4,15	—	—	4,11 %

Im krystallwasserfreien Zustande bildet der Körper ein sehr hygroskopisches Pulver; daher wurde er mit trocknem Bleichromat gemischt in einem gut schliessenden Wägegläschen erhitzt; war das Gewicht konstant geworden, so wurde der Inhalt des Gläschens direkt in das Rohr eingeführt und das Gläschen mit Bleichromat nachgespült.

Die in dieser Weise ausgeführten Analysen der krystallwasserfreien Substanz ergaben folgende Zahlen:

I. 0,2295 g der krystallwasserfreien Substanz ergaben 0,5372 g Kohlensäure und 0,1351 g Wasser;

II. 0,2654 g derselben gaben 0,6139 g Kohlensäure und 0,1485 g Wasser.

	Berechnet für $C_{22}H_{25}NO_7$	Gefunden I.	II.
C:	63,61	63,84	63,09 %
H:	6,02	6,54	6,21 %

Nach den Analysen erhält der Körper die Zusammensetzung $C_{22}H_{25}NO_7$, welche mit der des Hydrastinmethylhydroxydes übereinstimmt. Seine Identität mit dem letzteren wurde durch folgende Versuche erwiesen.

Der Körper wurde in verdünnter Salzsäure gelöst und mit Jodkaliumlösung versetzt. Aus der Lösung schieden sich Krystalle ab, die nach dem Umkrystallisieren durch ihren Schmelzpunkt sowohl, wie durch ihr

gesamtes Verhalten sich als Hydrastinmethyljodid zu erkennen gaben. Dieselben wurden durch Chlorsilber in das Hydrastinmethylchlorid übergeführt; das Filtrat lieferte beim Zusatz von Kalilauge den beim Hydrastinmethylchlorid bereits erwähnten gelben öligen Niederschlag.

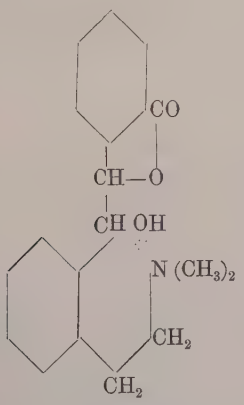
Die Einwirkung von Kaliumjodid auf die salzsaure Lösung der Verbindung lässt sich mithin durch folgende Gleichungen wiedergeben:

$$C_{21}H_{21}NO_6CH_3OH + HCl = H_2O + C_{21}H_{21}NO_6CH_3Cl$$

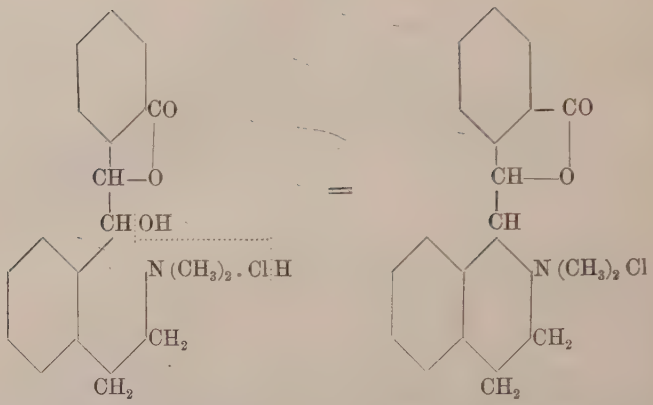
$$C_{21}H_{21}NO_6CH_3Cl + KJ = KCl + C_{21}H_{21}NO_6CH_3J.$$

Hydrastinmethyljodid.

Hiermit ist aber die Konstitution des Körpers $C_{22}H_{25}NO_7$ noch nicht endgiltig erwiesen. Die neutrale Reaktion seiner wässerigen Lösung liess es nicht unmöglich erscheinen, dass bereits eine Öffnung des Ringes stattgefunden habe:



Die Verwandlung einer solchen Verbindung in Hydrastinmethyljodid unter dem Einfluss von Salzsäure und Jodkalium könnte dann folgendermassen vor sich gehen:



II. $C_{21}H_{21}NO_6CH_3Cl + KJ = KCl + C_{21}H_{21}NO_6CH_3J.$

Zur Entscheidung dieser Frage wurde der Körper $C_{22}H_{25}NO_7$ der Behandlung mit Jodmethyl unterworfen. War jene Ansicht richtig, so war zu erwarten, dass die Verbindung sich wie eine tertiäre Base verhalten und Jodmethyl addieren würde.

2 g des Körpers wurden in Methylalkohol gelöst und mit einem Überschuss von Jodmethyl ca. 5 Stunden im Einschlussrohr auf 100° erhitzt. Der klare flüssige Inhalt des Rohres hinterliess einen weissen Körper, der sich als Hydrastinmethyljodid erwies.

Hiernach war keine Addition von Jodmethyl erfolgt; die Einwirkung des letzteren lässt sich nur unter der Annahme, dass eine Ammoniumbase vorliegt, durch folgende Gleichung erklären:

$$C_{21}H_{21}NO_6CH_3 . OH + CH_3J$$
$$= C_{21}H_{21}NO_6CH_3J + CH_3OH$$

Hydrastinmethyljodid.

Es kann mithin keinem Zweifel unterliegen, dass die durch Einwirkung von Kalilauge auf Hydrastinmethylchlorid in zweiter Linie entstehende Verbindung als Hydrastinmethylhydroxyd aufzufassen ist. Ihre Bildung

kann nur nach folgender Gleichung vor sich gegangen sein:

$$C_{21}H_{21}NO_6CH_3Cl + KOH = C_{21}H_{21}NO_6CH_3OH + KCl$$

Hydrastinmethylchlorid. Hydrastinmethylhydroxyd.

Sie ist identisch mit der von Freund und Will[3]) vorübergehend erwähnten und als Methylhydroxyd des Hydrastins angesprochenen Verbindung, welche von diesen Forschern durch Silberoxyd aus dem Hydrastinmethyljodid dargestellt wurde. Zum Vergleiche wurde dieselbe noch einmal dargestellt und zeigte sich in ihrem ganzen Verhalten mit dem durch Kalilauge aus dem Hydrastinmethylchlorid gewonnenen Methylhydroxyd identisch; ihre Löslichkeit in Alkohol und Wasser wurde übereinstimmend gefunden; die geringe Abweichung des von Freund und Will bei 236°—238° beobachteten Schmelzpunktes erklärt sich durch die Abhängigkeit des Schmelzpunktes dieses Körpers von der Art des Erhitzens.

Das durch Kalilauge gewonnene Methylhydroxyd wird von verd. Säuren leicht und farblos gelöst. Aus der sauren Lösung fällen Alkalien nicht dieselbe Verbindung, sondern den oben erwähnten gelben Körper vom Schmelzpunkt 156°. Alkalien wirken so bereits in der Kälte. Sodalösung scheidet erst beim Erwärmen aus der sauren Lösung diesen Niederschlag aus. Ammoniakflüssigkeit verändert die Lösung weder in der Kälte, noch in der Wärme.

Dieselben Beobachtungen konnten auch an dem durch Silberoxyd aus dem Hydrastinmethyljodid dargestellten Methylhydroxyd gemacht werden.

Die Lösung des Methylhydroxydes in Wasser reagiert neutral.

---

[3]) B. 19, 2799.

Die Salze desselben konnten bis auf das schon erwähnte Hydrastinmethyljodid nicht krystallisiert erhalten werden. Die chlorwasserstoffsaure Lösung hinterliess beim Eindampfen auf dem Wasserbade einen gelatinösen Rückstand, der erst nach tagelangem Stehen zu einer grünlichen, amorphen Masse erstarrte. Ebenso verhielt sich die schwefelsaure Lösung der Base.

Aus der Lösung des Chlorides fällte Platinchlorid ein Doppelsalz, das sich mit dem direkt aus dem Hydrastinmethylchlorid[4]) dargestellten identisch erwies:

0,2542 g des Platindoppelsalzes ergaben 0,0420 g Platin.

Berechnet für	Gefunden
$[C_{22}H_{25}NO_6Cl]_2PCl_4$	
Pt 16,12	16,5 %

Methylhydrastin

$C_{22}H_{23}NO_6$.

Wie oben[5]) angegeben, fällt beim Zusatz von Kalilauge zur Lösung des Hydrastinmethylchlorids ein gelber, syrupöser Niederschlag aus, der nach einigem Stehen, schneller auf Thon oder an der Luft erhärtet. Derselbe wurde auch spurenweise bei der Darstellung des Hydrastinmethyljodides beobachtet, wie es bei der Beschreibung dieses Körpers erwähnt wurde[6]).

Bei seiner Darstellung aus dem Hydrastinmethylchlorid verfährt man am besten wie folgt:

Die aus 18 g des Hydrastinmethyljodides durch Digestion mit Chlorsilber erhaltene wässerige Lösung des Hydrastinmethylchlorides wird auf ein Volumen von 350 ccm gebracht und in einem Becherglase in der Kälte mit 20 ccm conc. (30 %) Kalilauge versetzt. Unter diesen Bedingungen scheiden sich nur ganz geringe Mengen

[4]) S. d. Abhdlg. S. 41.
[5]) ibid.
[6]) ib. S. 40.

der gelben Verbindung harzig ab; der gesamte Niederschlag fast fällt in kurzer Zeit flockig krystallinisch aus, während die anfangs gelbe Flüssigkeit klar und fast farblos wird. Man kann den Niederschlag nach $^1/_4$- bis $^1/_2$stündigem Stehen dann absaugen und erhält, nach einigem Waschen mit kaltem Wasser, die Verbindung in fast reinem Zustande. Die Ausbeute beträgt 56 % des angewandten Hydrastins. Fügt man zuviel Kalilauge zur heissen Lösung des Hydrastinmethylchlorides, so löst sich der anfangs entstehende gelbe Niederschlag wieder auf mit roter Farbe. Bei anderen als den angegebenen Concentrationsverhältnissen und in der Wärme, scheidet sich fast der gesamte Niederschlag harzig ab und erstarrt erst nach einigem Stehen.

Bequemer als auf diesem Wege gelangt man zu derselben Verbindung, wenn die warme wässerige Lösung des Hydrastinmethyljodides vorsichtig solange mit conc. (30 %) Kalilauge versetzt wird, als noch eine Abscheidung erfolgt. Der Niederschlag ist ein zähflüssiger Klumpen, den man mechanisch aus der Flüssigkeit entfernt. Digeriert man ihn auf dem Wasserbade einige Zeit mit Wasser, so verwandelt sich der Syrup in eine feste gelbe Masse. Der in der Flüssigkeit zurückgebliebene Rest des Öles, der mit Wasser noch nicht auf dem Wasserbade digeriert wurde, erstarrt mit der Zeit krystallinisch und kann dann abgesaugt werden.

Die Ausbeute beträgt 80 % des angewandten Hydrastins.

Das erhaltene Rohprodukt wurde aus 96%igem Alkohol umkrystallisiert und so analysenrein in feinen gelben Nadeln erhalten, welche den schon angegebenen Schmelzpunkt 156° zeigen.

Die Krystalle sind frei von Krystallwasser.

Die Analysen führten zur Formel $C_{22}H_{23}NO_6$:

I. 0,2329 g der Substanz ergaben 0,5726 g Kohlensäure und 0,1329 g Wasser.

II. 0,2008 g derselben gaben 0,4924 g Kohlensäure und 0,1103 g Wasser.

III. 0,1914 g derselben gaben 0,4663 g Kohlensäure und 0,1090 g Wasser.

IV. 0,2500 g Substanz gaben 8,6 ccm N bei $t = 23^0$ $b = 767$.

	Berechnet für $C_{22}H_{23}NO_6$	Gefunden I.	II.	III.	IV.
C	66,5	67,05	66,87	66,44	— %
H	5,8	6,34	6,10	6,32	— %
N	3,52	—	—	—	3,89 %

Die neue Verbindung, für welche ich den Namen Methylhydrastin in Vorschlag bringen möchte, löst sich kaum in Wasser, ziemlich leicht in starkem Alkohol auf. Die alkoholische Lösung zeigt schöne grüne Fluorescenz.

Das Methylhydrastin löst sich ferner in Äther, Chloroform, Benzol und Schwefelkohlenstoff. Schwerlöslich ist es in Ligroïn. Auch die Lösung in Chloroform ist grün fluorescierend.

Mit concentrierter Schwefelsäure färbt sich der Körper, wie schon erwähnt[7]), tief dunkelrot. Diese Färbung ist beständig. Vorübergehend wurde sie auch bei der Einwirkung anderer starker, concentrierter Säuren beobachtet.

In Fröhdes Reagens erfolgt die Lösung mit violetter Farbe, die sehr schnell in blau umschlägt; bei längerem Stehen wird die Flüssigkeit grün und schliesslich missfarbig, während der Rand sich blau färbt.

Das Methylhydrastin zeigt ausgesprochen basische

---

[7]) D. Abhdlg. S. 40.

Eigenschaften und ist, wie aus seinem Verhalten gegen Jodmethyl hervorgeht, tertiärer Natur. Es löst sich mit Leichtigkeit in Salzsäure und Schwefelsäure, auch schon in der Kälte, auf. Aus der sauren Lösung wird es nicht nur durch Alkalien, sondern auch durch Soda und Ammoniak gefällt.

Seiner Zusammensetzung nach ist es um die Elemente des Wassers ärmer als das Hydrastinmethylhydroxyd und ist daher aus letzterem durch Wasserabspaltung entstanden.

Hiernach gehen bei der Einwirkung von Kalilauge auf die Lösung des Hydrastinmethylchlorid zwei Prozesse nebeneinander vor sich, die durch die folgenden Gleichungen ihren Ausdruck finden:

$$\text{I. } C_{21}H_{21}NO_6 . CH_3Cl + KOH = KCl + H_2O + \underbrace{C_{22}H_{23}NO_6}_{\text{Methylhydrastin.}}$$

$$\text{II. } C_{21}H_{21}NO_6 . CH_3Cl + KOH = KCl + \underbrace{C_{21}H_{21}NO_6 . CH_3OH}_{\text{Hydrastinmethylhydroxyd.}}$$

Bei dem in der Einleitung[8]) erörterten Bau des Methylhydrastins liess sich erwarten, dass dasselbe Wasserstoff oder Brom addieren würde.

Durch Kochen der Auflösung der Base in Eisessig mit Zinkstaub konnte indes eine Reduktion nicht erreicht werden. Die nach längerem Kochen vom nicht gelösten Zink abfiltrierte grüne Flüssigkeit wurde mit Natronlauge übersättigt und mit Äther ausgeschüttelt. Beim Verdunsten des ätherischen Auszugs hinterblieb unverändertes Methylhydrastin, das an seinem Schmelzpunkt, der bei 150° lag, als solches erkannt wurde.

Ein Versuch mit Natriumamalgam ergab nur harzige Produkte von unerquicklichen Eigenschaften.

[8]) S. d. Abhdlg. S. 35.

Ebenso erfolglos blieben Versuche Brom an das Methylhydrastin zu addieren.

Salze des Methylhydrastins. Das Methylhydrastin bildet mit vielen Säuren Salze. Näher untersucht wurden die folgenden.

Methylhydrastinchlorhydrat.

$C_{22}H_{23}NO_6 . HCl.$

Man erhält das Chlorhydrat des Methylhydrastins, wenn man die Base mit wenig conc. Salzsäure übergiesst. Es bildet sich dann ein klarer Syrup, der beim Reiben oder auch bei einigem Stehen krystallinisch erstarrt. Er löst sich nur schwer in kochendem Alkohol auf. Die Lösung fluoresciert grün und scheidet das Chlorhydrat in krystallinischen gelben Flocken ab. Es schmilzt unter Zersetzung bei ca. 241°.

In einprozentiger wässeriger Lösung ist es optisch inaktiv.

Das Chlorhydrat krystallisiert mit 1 Mol. Krystallwasser. Aus der wässerigen Lösung ist es nicht krystallinisch erhältlich.

Zur Analyse wurde es aus starkem Alkohol umkrystallisiert und bei 100—110° getrocknet.

I. 0,1856 g Substanz gaben 0,4095 g Kohlensäure und 0,1012 g Wasser.

II. 0,2953 g der lufttrocknen Substanz verloren nach 2stdgm Erhitzen auf 100° 0,0111 g Wasser.

	Berechnet für $C_{22}H_{23}NO_6 . HCl.$	Gefunden I.	II.
C:	60,39	60,16	—
H:	5,53	6,0	—
	$C_{22}H_{23}NO_6 . HCl . 1aq$		
H_2O:	3,99	—	3,75.

Versetzt man die wässerige Lösung des Chlorhydrates mit Platinchlorid so fällt das Platindoppelsalz

$$[C_{22}H_{24}NO_6Cl]_2PtCl_4,$$

als gelber, in Wasser und Alkohol kaum löslicher Niederschlag aus. Es ist isomer mit dem Platindoppelsalz des Hydrastinmethylchlorids. Sein Platin-Gehalt erweist seine Zusammensetzung:

0,4292 g Substanz gaben 0,0679 g Platin.

	Berechnet für $(C_{22}H_{24}NO_6Cl)_2PtCl_4$	Gefunden
Pt:	16,12	15,93%

Saures Sulfat des Methylhydrastins.

$C_{22}H_{23}NO_6 . H_2SO_4$.

Übergiesst man Methylhydrastin mit wenig verd. Schwefelsäure, so geht dasselbe beim Digerieren mit dem Glasstabe in Lösung. Dieselbe erstarrt bald zu intensiv gelb gefärbten Krystallen, welche gegen 250° schmelzen. Das saure Sulfat des Methylhydrastins, welches in diesen Krystallen vorliegt, ist in Wasser schwerer löslich als das Chlorhydrat. Wie dieses löst es sich schwer in verd. Alkohol, aus dem man es zur Reinigung umkrystallisiert. Aus der Lösung in Alkohol scheidet es sich in gelben Flocken ab.

Es enthält kein Krystallwasser.

Zur Analyse wurde das Salz über Schwefelsäure getrocknet.

0,5677 g des Salzes ergaben 0,2692 g Baryumsulfat.

	Berechnet für $C_{22}H_{23}NO_6 . H_2SO_4$	Gefunden
H_2SO_4:	19,79	19,95 %.

Methylhydrastinnitrat.

Das Nitrat ist durch seine Schwerlöslichkeit besonders charakteristisch für das Methylhydrastin. Da freie Salpetersäure selbst in Verdünnung zersetzend auf Methylhydrastin einwirkt, so erhält man es aus der Lösung des Methylhydrastinchlorhydrats durch Zusatz einer Lösung von salpetersaurem Kali. Es fällt als ein dicker voluminöser Niederschlag von gelber Farbe.

Selbst in kochendem Wasser löst es sich kaum; dagegen wird es, wenn auch nicht leicht, von starkem, kochenden Alkohol (96 %) aufgenommen. Aus dieser Lösung scheidet es sich beim Erkalten flockig krystallinisch ab.

Es schmilzt dann bei 250° unter Zersetzung.

Die Analyse ergab folgende Zahlen:

0,2868 g Substanz gaben 0,6073 g Kohlensäure und 0,1461 g Wasser.

	Berechnet für $C_{22} H_{23} NO_6 . HN O_3$	Gefunden
C:	57,39	57,73 %
H:	5,22	5,68 %.

Ausser diesen Salzen sind noch erhalten worden: das Oxalat des Methylhydrastins, das, ziemlich leicht löslich in Wasser, sich aus einer Lösung des Methylhydrastinchlorhydrates bei Zusatz von oxalsaurem Ammon erst nach einigem Stehen als undeutlich krystallinischer Niederschlag absetzt.

Das Goldchloriddoppelsalz, in Wasser sehr schwerlöslich, durch Goldchlorid aus der Lösung des Chlorhydrats erhältlich, ist ein schmutzig gelber, leicht zersetzlicher Niederschlag.

Durch Zinkchlorid erhält man aus der Lösung des Chlorhydrates einen schön gelb gefärbten, krystallini-

schen Niederschlag, das Zinkchloriddoppelsalz, das mit wenig Wasser gekocht, zu einem klaren Öle zusammenschmilzt, welches sich in mehr Wasser löst.

Quecksilberchlorid fällt ebenfalls ein schön gelbes, krystallinisches Doppelsalz, das sich schwer in Alkohol, leichter in kochendem Wasser löst. Aus der alkoholischen Lösung scheidet es sich krystallinisch aus.

Kaliumchromat und Kaliumbichromat liefern ebenfalls gelbgefärbte Niederschläge, welche in Wasser wenig löslich sind.

Auch ein Picrat ist als gelbgefärbte, amorphe Fällung erhalten worden.

Methylhydrastinmethyljodid.

$C_{22} H_{23} NO_6 . CH_3 J.$

Das Methylhydrastin verbindet sich als tertiäre Base nur mit einem Molekül Jodmethyl. Zur Darstellung des Methylhydrastinmethyljodides wurden 5 g Methylhydrastin in Alkohol gelöst, und die Lösung mit einem Überschuss von Jodmethyl geschüttelt. Die anfangs klare Flüssigkeit trübte sich bald und gestand nach kurzer Zeit zu einem Brei von gelben, lichtbrechenden Krystallen, die abgesaugt und mit starkem Alkohol ausgewaschen wurden.

Aus dem Filtrat scheiden sich beim Verdunsten Krystalle derselben Verbindung ab.

Die Ausbeute war fast der Theorie entsprechend: aus 5 g Methylhydrastin wurden 6,1 g des Methyljodides erhalten, während 6,7 g verlangt sind.

Statt in alkoholischer Lösung kann man das Methylhydrastin auch fein gepulvert mit Jodmethyl behandeln; man kocht es dann mit demselben unter Rückfluss auf dem Wasserbade. Das so gewonnene Produkt steht indessen an Reinheit hinter dem auf die erste Art dargestellten Methyljodid zurück.

Die neue Verbindung ist vom Methylhydrastin durch

seine Löslichkeit in Wasser und Alkohol verschieden. Sie löst sich viel schwerer in absolutem Alkohol als dieses, wird dagegen von kochendem Wasser aufgenommen. Der Jodgehalt der Verbindung wurde qualitativ nachgewiesen.

Sie schmilzt bei 250°.

Zur Analyse wurde der Körper aus fünfzigprozentigem Alkohol umkrystallisiert und bei 100° getrocknet.

0,1579 g Substanz gaben 0,2937 g Kohlensäure und 0,0753 g Wasser.

	Berechnet für $C_{23}H_{26}NO_6J$	Gefunden
C:	51,20	50,73%
H:	4,82	5,20 -

Die Analyse stellt fest, dass die Verbindung aus dem Methylhydrastin durch Aufnahme eines Moleküls Jodmethyl entstanden ist:

$$C_{22}H_{23}NO_6 + CH_3J = C_{22}H_{23}NO_6 . CH_3J.$$

Wenn nun im Hydrastin $C_{21}H_{21}NO_6$ eine Methylgruppe, im Methylhydrastin deren 2 an Stickstoff gebunden sind, so muss im Methylhydrastinmethyljodid die Gruppe $=N(CH_3)_3$ vorhanden sein. Durch das Verhalten desselben bei der Destillation mit Kalilauge wird hierfür der Beweis erbracht und damit auch zugleich die Existenz einer $-N(CH_3)_2$-Gruppe im Methylhydrastin bestätigt.

Destillation des Methylhydrastinmethyljodides mit Kalilauge.

7 g Methylhydrastinmethyljodid wurden in einem Kochenkolben — am besten mit Ladenburgschem Kugelaufsatz — an den sich ein Kühler anschloss, mit conc. Kalilauge (30%) auf dem Sandbade gekocht, während zugleich Dampf durch die Flüssigkeit geleitet wurde.

Das Methylhydrastinmethyljodid löste sich bald mit braunroter Farbe in der Flüssigkeit auf; zugleich machten sich ammoniakalische Dämpfe bemerkbar, die durch den Wasserdampf in vorgelegte Salzsäure getrieben wurden. Nach dreistündigem Kochen war die Reaktion beendet. Das in einzelnen Portionen gesammelte Destillat wurde nun vereinigt und auf ein geringeres Volum gebracht; zur Reinigung wurde es nochmals mit starker Natronlauge destilliert. Das salzsaure zweite Destillat wurde filtriert und auf dem Wasserbade zur Trockene gebracht. Der Rückstand wurde mit absolutem Alkohol aufgenommen. Beim Zusatz einer alkoholischen Platinchloridlösung fiel ein orangegelber Niederschlag, der sich als das Platindoppelsalz des Trimethylaminchlorhydrates erwies.

0,2052 g des Platindoppelsalzes hinterliessen beim Glühen 0,0758 g Platin.

	Berechnet für $[(CH_3)_3 NHCl]_2 Pt Cl_4$	Gefunden
Pt	36,81	36,98 %

Die vom Trimethylamin befreite alkalische Flüssigkeit liess beim Ansäuren einen weissen flockigen Körper fallen, dessen Analysen die Formel $C_{20} H_{22} NO_9$[9]) annehmen lassen.

Hiernach kann die Reaktion durch die folgende Gleichung wiedergegeben werden:

$$C_{20} H_{17} O_6 N (CH_3)_3 J + KOH + 2 H_2 O = KJ + N (CH_3)_3 + C_{20} H_{22} O_9.$$

Methylhydrasteïn.

$C_{22} H_{27} NO_8 . 1 aq.$

Bringt man eine wässerige Lösung von Hydrastinmethylchlorid mit einem Überschuss von Kalilauge in

[9]) S. Anm. 12 S. 60.

der Wärme zusammen, so löst sich, wie bereits erwähnt[10]), der anfangs ausgefallene gelbe Niederschlag bald auf. Neutralisiert man die stark eingedampfte rote Flüssigkeit mit Essigsäure, so gewinnt man nach einigem Stehen Krystalle eines bei ca. 150° schmelzenden Körpers. Bequemer gelangt man zu derselben Verbindung, wenn man vom Methylhydrastin selbst ausgeht. Kocht man nämlich dieses mit conc. Kalilauge (30 %), so löst es sich nach kurzer Zeit darin mit roter Farbe auf. Aus dieser Lösung lässt sich dann das Methylhydrastin durch vorsichtiges Ansäuren nicht wiedergewinnen. Bei weiterem Kochen trübt sich die Lösung infolge der Abscheidung kleiner Öltropfen, die sich schliesslich zu grösseren Schichten vereinen. Man setzt das Kochen in einer Schale so lange fort, bis eine herausgehobene Probe des rotbraunen Öls an der Luft ziemlich zähe wird.

Die Reaktion wird verzögert, wenn man zuviel Kalilauge zusetzt; für 5 g Methylhydrastin genügen 15 ccm Kalilauge von der angegebenen Concentration. Kocht man nicht hinreichend lange, so verlaufen die weiteren Reaktionen höchst unregelmässig, und man erhält eine schlechte und unreine Ausbeute.

Das aus der Flüssigkeit mechanisch entfernte Öl wird in möglichst wenig kaltem Wasser gelöst. Man neutralisiert darauf die rote Lösung genau mit verd. Essigsäure; der Sättigungspunkt kann auch, ausser durch Lacmuspapier, an einem Farbenumschlag der Lösung von rot in gelbbraun erkannt werden.

Die neutrale Lösung erstarrt sofort oder nach einigem Stehen zu einem dichten Krystallbrei, der auf dem Filtrum mit wenig Alkohol oder Wasser gewaschen, weiss und ziemlich rein wird. Die Ausbeute beträgt 85—90 % des angewandten Methylhydrastins.

[10]) D. Abhdlg. S. 47.

Die neue Verbindung, für welche ich den Namen Methylhydrasteïn empfehlen möchte, ist schwer in kaltem, leicht in warmem Wasser löslich. Man reinigt sie durch Krystallisation aus Wasser oder Alkohol.

Das Methylhydrasteïn schmilzt bei 151°.

Es enthält ein Molekül Krystallwasser, das es bei 100° im Wasserbade verliert. Bei längerem Erhitzen auf 105° tritt Bräunung ein, und der Körper zersetzt sich.

Zur Analyse wurden die Substanzen mehrmals aus Wasser und verdünntem Alkohol umkrystallisiert. Im Vacuum über Schwefelsäure wurden sie lufttrocken gemacht, beziehungsweise dann noch durch Erhitzen auf 100° von Krystrallwasser befreit.

Analysen der lufttrocknen Substanz:

I. 0,1732 g Substanz gaben 0,3734 g Kohlensäure und 0,1044 g Wasser.

II. 0,2029 g Substanz gaben 0,4380 g Kohlensäure und 0,1181 g Wasser.

III. 0,5180 Substanz verloren nach $3^3/_4$ stündigem Trocknen im Wasserbade 0,0175 g Wasser.

	Berechnet für $C_{22}H_{27}NO_8 . 1aq.$	Gefunden I.	II.	III.
C:	58,53	58,79	58,87	— %
H:	6,42	6,69	6,47	— %
H_2O:	3,99	—	—	3,77 %.

Analysen der krystallwasserfreien Substanz:

I. 0,2313 g Substanz gaben 0,5152 g Kohlensäure und 0,1346 g Wasser.

II. 0,2106 g Substanz gaben 0,4658 g Kohlensäure und 0,1180 g Wasser.

	Berechnet für $C_{22}H_{27}NO_8$	Gefunden I.	II.
C:	60,97	60,74	60,32 %
H:	6,23	6,47	6,22 %.

Die Analysen stellen für das Methylhydrasteïn die Formel $C_{22}H_{27}NO_8$ fest. Es ist demnach aus dem Methylhydrastin durch Anlagerung von 2 Molekülen Wasser entstanden:

$$C_{22}H_{23}NO_6 + 2H_2O = C_{22}H_{27}NO_8.$$

Dass in der That durch das Kochen mit Kalilauge keine tiefgreifende Zersetzung stattgefunden hat, beweist das Verhalten des Methylhydrasteïn gegen Bromwasserstoffsäure. Erwärmt man es nämlich mit dieser, so bilden sich Krystalle eines gelben Körpers, der sich mit dem Methylhydrastinbromhydrat identisch erwies. Durch Alkali wird aus demselben gelbes Methylhydrastein gefällt, das an seinem bei 156° liegenden Schmelzpunkt, an seinem unlöslichen Nitrat und allen anderen Eigenschaften erkannt wurde.

Das Methylhydrasteïn besitzt saure und basische Eigenschaften. Es löst sich mit grosser Leichtigkeit in Alkalien und wird aus dieser Lösung durch Kohlensäure und verd. Essigsäure gefällt. Es löst sich daher nicht in conc. Sodalösung. Von Ammoniak wird es aufgenommen, scheidet sich jedoch beim Verdunsten der Lösung unverändert ab.

Andererseits bildet es mit starken Säuren Salze: so mit Chlorwasserstoffsäure und Schwefelsäure. Mit Eisessig eingedampft, hinterbleibt ein Syrup, der nicht zum Krystallisieren zu bringen war.

Mit Fröhdes Reagens liefert es dieselbe Farbreaktion wie das Methylhydrastin; Chlorwasser und Ammoniak färben die Lösung des Methylhydrasteïns rotbraun. Jod bringt keine Veränderung hervor.

Die fünfprozentige Lösung des Methylhydrasteïns in Chlorwasserstoffsäure erwies sich optisch inaktiv.

In den angeführten Reaktionen ebenso wie in seiner Entstehungsweise ähnelt es sehr dem von Roser[11]) dargestellten Pseudonarceïn und ist wie dieses tertiäre Base. Schon in der Kälte verbindet es sich mit einem Molekül Jodmethyl. Während aber das Pseudonarceïn mit dem Narcotinmethylhydroxyd isomer ist, enthält das Hydrasteïn ein Molekül Wasser mehr, als das Hydrastinmethylhydroxyd:

$C_{23}H_{27}NO_8$:	$C_{23}H_{27}NO_8$.	$C_{22}H_{27}NO_8$.	$C_{22}H_{25}NO_7$
Narcotinmethylhydroxyd	Pseudonarceïn	Hydrasteïn	Hydrastinmethylhydroxyd.

Eine Einführung von Acetylgruppen scheiterte an der Umwandlungsfähigkeit des Methylhydrasteïns in Methylhydrastin, welche sich schon bei der Einwirkung von Bromwasserstoffsäure gezeigt hatte. Beim Zusatz von Acetylchlorid zur trockenen Substanz in der Kälte, bildete sich eine intensiv gelbe Lösung, aus der beim Verdunsten sich eine gelbe Verbindung abschied. Dieselbe löste sich in Wasser und liess beim Zusatz von Alkali das gelbe Methylhydrasteïn fallen, dessen bei 157° liegender Schmelzpunkt es als solches kenntlich machte.

Die Salze des Methylhydrasteïns sind farblos. Das Sulfat erhält man, wenn man das Methylhydrasteïn in verd. Schwefelsäure löst und die Lösung mit dem Glasstabe reibt. Beim Trocknen des Salzes über conc. Schwefelsäure im luftleeren Raum, sowie schon beim Stehen an der Luft tritt Gelbfärbung ein.

Beständiger ist das

---

[11]) A. 947, 169; d. Abhdlg. S. 32.

Methylhydrasteïnchlorhydrat.

$C_{22}H_{27}NO_8.HCl.1\,aq.$

Man erhält dasselbe, wenn man Methylhydrasteïn mit wenig, mässig conc. Salzsäure digeriert. Die Lösung erstarrt bald zu einem Gemenge von weissen Krystallen, welche durch Krystallisation aus heissem Wasser oder verd. Alkohol gereinigt, den Schmelzpunkt 190°[12]) zeigen.

Das Chlorhydrat krystallisiert mit einem Molekül Krystallwasser, welches es bei 100° verliert.

Die Analysen lieferten folgende Resultate:

I. 0,2320 g Substanz gaben 0,4577 g Kohlensäure und 0,1269 g Wasser.

II. 0,1576 g Substanz gaben 0,3090 g Kohlensäure und 0,0799 g Wasser.

III. 0,6907 g lufttrockener Substanz verloren nach dreistündigem Trocknen bei 100 bis 110° 0,0306 g Wasser.

IV. 0,2654 g lufttrockner Substanz ergaben 0,0828 g Ag Cl.

	Berechnet für $C_{22}H_{27}NO_8.HCl.aq$	Gefunden I.	II.	III.	IV.
C:	54,1	53,80	53,50	—	— %
H:	6,1	6,08	6,63	—	— %
Cl:	7,28	—	—	—	7,72 %
H_2O:	3,9	—	—	4,4	— %.

Da die bei 100—110° getrocknete Substanz sich stark bräunte und, wie der etwas zu hoch gefundene

---

[12]) In der dieser Abhandlung vorausgegangenen Publikation ist durch einen Druckfehler der Schmelzpunkt des Methylhydrasteïnchlorhydrats fälschlich 290° statt 190° angegeben (B. 23, 410). Ebendaselbst (B. 23, 408) ist durch ein Versehen dem bei der Spaltung des Methylhydrastinmethyljodids entstehenden stickstofffreien Körper die Formel $C_{20}H_{20}O_8$ zugeschrieben worden, während die von Herrn Heim (s. B. 23, 408) ausgeführten Analysen der exsiccatortrocknen Substanz zur Formel $C_{20}H_{22}O_9$ führen.

Krystallwassergehalt zeigt, sich bei dieser Temperatur schon zersetzte, so erschien eine Analyse der krystallwasserfreien Verbindung aussichtslos.

Versetzt man die Lösung des Methylhydrasteïnchlorhydrates mit Platinchloridlösung, so fällt ein gelber, krystallinischer Niederschlag, der sich in Wasser und Alkohol kaum löst.

I. 0,2242 g Substanz ergaben 0,8508 g Kohlensäure und 0,0908 g Wasser.

II. 0,1499 g Substanz hinterliessen 0,0231 g Platin.

	Berechnet für $(C_{22}H_{27}NO_8HCl)_2PtCl_4$	Berechnet für $(C_{22}H_{27}NO_7.HCl)_2PtCl_4$	Gefunden I.	II.
C:	41,73	42,61	42,67	— %
H:	4,42	4,19	4,50	— %
Pt:	15,21	15,65	—	15,40 %

Die vorstehende Kohlenwasserstoffbestimmung deutet darauf hin, dass das Methylhydrasteïn bei der Salzbildung ein Molekül Wasser abspaltet. Hiernach würde für das Methylhydrasteïnchlorhydrat auch die Formel

$$C_{22}H_{25}NO_7 . HCl . 2aq$$

möglich sein.

Methylhydrasteïnmethyljodid.

$C_{22}H_{27}NO_8 . CH_3J.$

Löst man Methylhydrasteïn in Methylalkohol auf und fügt nach dem Erkalten der Lösung Methyljodid hinzu, so hinterbleibt, wenn man die Lösung im verschlossenen Reagensglas einen Tag lang sich selbst überlässt und dann verdunstet, eine klare, hellgrün gefärbte, glasartige Masse, die beim Zerreiben ein weisses Pulver liefert und bei 95° erweicht.

Leichter und schneller erhält man den Körper durch 3—4 stündiges Kochen der methylalkoholischen Lösung des Methylhydrasteïns mit einem Überschuss von Jodmethyl unter Rückfluss.

Die Substanz löst sich leicht in Alkohol; auch von Wasser wird sie aufgenommen. Äther scheidet sie nicht aus der alkoholischen Lösung ab. Aus keinem Lösungsmittel ist das Methylhydrasteïnmethyljodid krystallinisch zu erhalten und konnte daher nicht gereinigt werden. Bei einigem Erhitzen zersetzt es sich.

Durch Digestion der Lösung des Methylhydrasteïnmethyljodides mit Chlorsilber wurde das Chlorid erhalten, welches ebenso wenig wie das Jodid zur Krystallisation gebracht werden konnte. Daher wurde das Filtrat vom Chlorsilber direkt mit Platinchlorid-Lösung versetzt.

Das Platindoppelsalz des Methylhydrasteïnmethylchlorides fiel hierauf als ein schön gelb gefärbter, krystallinischer Niederschlag aus. Es schmilzt beim Kochen mit Wasser zu einem Öle zusammen, das sich dann in mehr Wasser auflöst. Auch in verd. Alkohol ist das Platindoppelsalz löslich. Beide Lösungen sind gelb gefärbt und scheiden beim Verdunsten das Salz als ein Öl ab, das jedoch bald krystallinisch erstarrt.

0,1411 g des Platindoppelsalzes hinterliessen beim Glühen 0,0213 g Platin.

	Berechnet für $[C_{22}H_{27}NO_8.CH_3Cl]_2PtCl_4$	Gefunden
Pt:	14,88	15,09 %.

Die in der Methylreihe gemachten Beobachtungen wiederholen sich in der Äthylreihe. Das hier als Ausgangsmaterial dienende Hydrastinäthyljodid ist bereits von Wilhelm[13]) beschrieben worden. Es wurde wie das Hydrastinmethyljodid dargestellt und zur Prüfung seiner Reinheit analysiert:

0,2134 g Substanz gaben 0,4015 g Kohlensäure und 0,0916 g Wasser.

---

[13]) Arch. d. Pharm. 1888, 341.

	Berechnet für $C_{21}H_{21}NO_6C_2H_5J$	Gefunden
C:	51,22	51,31 %
H:	4,82	4,77 %

Einwirkung von Kalilauge auf Hydrastinäthylchlorid.

1. Hydrastinäthylhydroxyd.

$C_{21}H_{21}NO_6 . C_2H_5OH$.

Führt man das Hydrastinäthyljodid durch Digestion mit Chlorsilber in das Chlorid über, so erhält man, wie in der Methylreihe, einen gelben öligen Niederschlag, so bald man Kalilauge zur Lösung des Chlorids setzt.

Dampft man das Filtrat hiervon ein, so scheiden sich bald derbe weisse Krystalle ab, die sich in Wasser und verd. Alkohol lösen, von starkem Alkohol jedoch nicht aufgenommen werden. Aus 50 % gem Alkohol scheidet sich die Verbindung in feinen, seidenglänzenden, büschelförmig gruppierten Nadeln von weisser Farbe ab, welche bei 228° schmelzen.

Sie enthalten $2^1/_2$ Mol. Krystallwasser.

Die Analysen führten zur Formel $C_{23}H_{27}NO_7 . 2^1/_2$ aq.

I. 0,2555 g Substanz (lufttrocken) gaben 0,5495 g Kohlensäure und 0,1615 g Wasser.

II. 0,2813 g der lufttrocknen Substanz verloren nach $4^1/_2$ stündigem Erhitzen auf 100° 0,0280 g Wasser:

	Berechnet für $C_{23}H_{27}NO_7 . 2^1/_2$ aq.	Gefunden I.	Gefunden II.
C:	58,23	58,65	— %
H:	6,75	7,02	— %
H_2O:	9,50	—	9,90 %.

III. 0,3876 g der krystallwasserfreien Substanz gaben 0,9150 g Kohlensäure und 0,2233 g Wasser.

	Berechnet für $C_{23}H_{27}NO_7$.	Gefunden
C:	64,33	64,37 %
H:	6,29	6,39 %.

Die weisse, bei der Einwirkung von Kalilauge auf Hydrastinäthylchlorid entstehende Verbindung hat demnach dieselbe Zusammensetzung, wie das bereits von Wilhelm[14]) beobachtete durch Silberoxyd aus dem Hydrastinäthyljodid erhaltene Hydrastinäthylhydroxyd

$$C_{21}H_{21}NO_6 . C_2H_5 . OH,$$

mit dem es durch dieselben Versuche, wie sie bei der entsprechenden Methylverbindung beschrieben worden sind, identificiert wurde.

Die Salze des Äthylhydroxyds bis auf das Jodid krystallisieren ebenso wenig, wie die des Methylhydroxyds. Durch Zusatz von Alkali fällt aus ihrer Lösung die gelbe Äthylverbindung aus.

Krystallinisch wurde nur das Platindoppelsalz erhalten, ein gelber, in Wasser und Alkohol unlöslicher Niederschlag.

0,2381 g des Platindoppelsalzes gaben 0,0386 g Platin.

	Berechnet für $(C_{23}H_{26}NO_7Cl)_2PtCl_4$	Gefunden
Pt:	15,75	16,12 %

2. Äthylhydrastin.

$C_{23}H_{25}NO_6$.

Diese Verbindung ist bereits von Eykman[15]), indes nur flüchtig erwähnt worden; auch Schmidt[16]) hatte sie in Händen und vermutete in ihr das Äthylhydrastin. Sie wurde hier nochmals dargestellt und näher untersucht.

Man erhält das Äthylhydrastin genau wie das Methylhydrastin. Aus 10 g Hydrastin erhaltenes Hydrastinäthylchlorid wurde in wässeriger Lösung auf 300 ccm

[14]) Arch. f. Pharmac. 1888, 341.
[15]) Rec. trav. chim. 1886 V, 292.
[16]) Arch. f. Pharm. 1888, 339.

gebracht und mit 25 ccm Kalilauge (30 %) in der Kälte versetzt. Auch hier fiel bei Einhaltung dieser Bedingungen fast das gesamte Äthylhydrastin flockig krystallinisch aus. Die Ausbeute betrug 60 % des angewendeten Hydrastins.

Setzt man Kalilauge zur Lösung des Äthyljodides, so fällt das Äthylhydrastin als gelbes, zähflüssiges Öl nieder, das dann ebenso wie das auf gleichem Wege dargestellte Methylhydrastin weiter behandelt wird.

Es gleicht dem letzteren vollkommen, giebt dieselben Farbreaktionen mit Fröhdes Reagens, mit conc. Schwefelsäure, und besitzt dieselben Löslichkeitsverhältnisse.

Aus starkem Alkohol scheidet es sich in kleinen dicht aneinandergelagerten Nadeln ab, welche bei 125 bis 127° schmelzen.

I. 0,2671 g Substanz gaben 0,6546 g Kohlensäure und 0,1524 g Wasser.

II. 0,3100 g Substanz gaben 9,9 ccm N bei 20° und 762 mm.

	Berechnet für $C_{23}H_{25}NO_6$	Gefunden I.	II.
C:	67,15	66,83	— %
H:	6,08	6,33	— %
N:	3,40	—	3,68 %.

Von Methylhydrastin unterscheidet sich das Äthylhydrastin vor allem durch die grössere Krystallisationsfähigkeit seiner Salze und die leichtere Löslichkeit derselben in Alkohol. Dargestellt wurden das Chlorhydrat und Nitrat.

Äthylhydrastinchlorhydrat.

$C_{23}H_{25}NO_6 . HCl.$

Dasselbe wird durch Auflösen der Base in conc. Salzsäure gewonnen. Die Lösung erstarrt bald zu haarfeinen Krystallen, welche sich in kaltem und warmem Wasser lösen. Auch von Alkohol werden sie ziemlich leicht aufgenommen; aus der Lösung scheiden sie sich aber nicht flockig ab, wie das Methylhydrastin, sondern in feinen Nädelchen, welche bei 213—214° schmelzen.

Eine Analyse ergab folgende Daten:

0,2401 g Substanz gaben 0,5396 g Kohlensäure und 0,1346 g Wasser.

	Berechnet für $C_{23}H_{26}NO_6Cl$	Gefunden
C:	61,78	61,39%
H:	5,81	6,23 -

Aus der wässerigen Lösung fiel beim Zusatz von Platinchlorid, das gelbe krystallinische Doppelsalz aus, welches in Alkohol und Wasser schwer löslich ist:

0,1864 g des Salzes gaben 0,0295 g Platin.

	Berechnet für $(C_{23}H_{25}NO_6 . HCl)_2 PtCl_4$	Gefunden
Pt:	15,75	15,84%.

Äthylhydrastinnitrat.

$C_{23}H_{25}NO_6 . HNO_3.$

Das Nitrat ist in kaltem wie heissem Wasser schwer löslich; leichter löst es sich in starkem Alkohol (96%). Die alkoholische Lösung fluoresciert grün.

Man erhält das Nitrat wie das Methylhydrastinnitrat. Aus Alkohol krystallisiert es in kleinen, gelben Täfelchen, im Unterschiede zu seinem Homologen, das aus der alkoholischen Lösung flockig ausfällt. Es schmilzt bei 211—213°.

0,1900 g gaben 0,4025 g Kohlensäure und 0,1039 g Wasser.

	Berechnet für $C_{23}H_{25}N_2O_9$	Gefunden
C:	58,20	57,78 %.
H:	5,48	5,94 -

Äthylhydrastinäthyljodid.

$C_{23}H_{25}NO_6 . C_2H_5J.$

Das Äthylhydrastin ist eine tertiäre Base und nimmt als solche nur ein Molekül Jodalkyl auf. Das Äthyljodid des Äthylhydrastins wurde auf gleiche Weise erhalten, wie das Methylhydrastinmethyljodid. Es bildet kleine, schimmernde Krystalle, die bei ca. 241° unter Zersetzung schmelzen. Sie lösen sich schwer in absolutem Alkohol und kaltem Wasser; leichter werden sie von warmem Wasser und kochendem verdünnten Alkohol aufgenommen.

Beim Kochen mit Kalilauge entwichen ammoniakalisch riechende Dämpfe, und die alkalische Flüssigkeit liess beim Ansäuren einen stickstofffreien Körper fallen. Leider reichte die Menge des erhaltenen Amins nicht zur Darstellung einer zur Analyse ausreichenden Quantität des Platindoppelsalzes hin.

Die Analyse des Äthyljodides ergab folgende Zahlen:

0,1800 g Substanz gaben 0,3473 g Kohlensäure und 0,0978 Wasser.

	Berechnet für $C_{23}H_{25}NO_6C_2H_5J$	Gefunden
C:	52,91	52,62 %
H:	5,29	5,74 %

Äthylhydrasteïn.

$C_{23}H_{29}NO_8 . 2H_2O$.

Das Äthylhydrasteïn gleicht dem entsprechenden Methylderivate vollständig; es krystallisiert jedoch mit 2 Molekülen Krystallwasser. Man erhält es aus dem Äthylhydrastin durch Kochen mit conc. Kalilauge; das sich abscheidende rotbraune Öl löst man in Wasser und neutralisiert die Lösung mit Essigsäure.

Man erhält dann das Äthylhydrasteïn, wie das Methylderivat, in Form schöner weisser Krystalle, die, nach der Krystallisation aus Wasser oder Alkohol, den Schmelzpunkt 130° zeigen.

In der Hitze zersetzt es sich noch leichter als das Methylhydrasteïn. Schon bei 100° trat merkliche Zersetzung ein; bei längerem Erhitzen auf diese Temperatur schmolz die Substanz zu einem braunen Syrup zusammen. Der Krystallwassergehalt wurde deshalb zu hoch gefunden; aus demselben Grunde musste von einer Analyse der krystallwasserfreien Substanz abgesehen werden.

I. 0,2309 g der lufttrocknen, aus verd. Alkohol krystallisierten Substanz gaben 0,4903 g Kohlensäure und 0,1429 g Wasser.

II. 0,4643 g der lufttrocknen Substanz verloren nach 1 stündigem Trocknen bei 100° 0,0405 g Wasser.

Berechnet für $C_{23}H_{29}NO_8 . 2H_2O$		Gefunden I	II
C:	57,10	57,9	—
H:	6,81	6,87	—
H_2O:	7,4	—	8,9.

Das Äthylhydrasteïn hat wie das Methylderivat saure und basische Eigenschaften. Es spaltet noch leichter Wasser ab wie dieses, und die Äthylhydrasteïnderivate

gehen dann in Äthylhydrastinderivate über. Löst man Äthylhydrasteïn in wenig Salzsäure, so erstarrt die Lösung nicht alsbald, wie dies beim Methylhydrasteïn der Fall ist, sondern erst nach längerem Stehen im luftleeren Raum über Schwefelsäure. Zugleich aber färbt sich die Masse gelb. Beim Zersetzen des Salzes mit Natriumcarbonat wurde ein gelber Niederschlag erhalten, der seinem Schmelzpunkte (123°) und seinem Verhalten nach als Äthylhydrastin angesprochen werden musste. Es ist also schon beim Trocknen des Chlorhydrats der Übergang des Äthylhydrasteïns in das wasserärmere Äthylhydrastin erfolgt.

Dasselbe Verhalten zeigt das Äthylhydrasteïn gegen Schwefelsäure. Die Lösung erstarrte nur im Vacuum über Schwefelsäure; die feste Masse färbte sich in kurzer Zeit gelb. Durch Kalilauge liess sich auch hier gelbes Äthylhydrastin $C_{23}H_{25}NO_6$ gewinnen, welches, aus absolutem Alkohol umkrystallisiert, den richtigen Schmelzpunkt 126° zeigte.

Die vorliegende Arbeit wurde gegen Schluss des Sommersemesters 1889 in der chemischen Abteilung des pharmakologischen Instituts der Berliner Universität begonnen und am Schlusse des Wintersemesters 1889/90 zu Ende geführt.

Es sei mir auch an dieser Stelle vergönnt, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Dr. M. Freund, für die mir stets mit so grosser Bereitwilligkeit gewährte Unterstützung und Anregung den wärmsten Dank auszusprechen.

Zugleich erfülle ich die angenehme Pflicht, Herrn Dr. Burkhardt, in dessen Laboratorium ich während der Monate August und September arbeitete, für sein freundliches Entgegenkommen aufrichtig zu danken.

THESEN.

I.

Die Konstitution der Untersalpetersäure wird am besten durch den Ausdruck $NO_2 — O — NO$ wiedergegeben.

II.

Die Auffassung der Chinone als Diketone ist der Auffassung derselben als Superoxyde vorzuziehen.

III.

Es besteht eine angenäherte Proportionalität zwischen Lichtgeschwindigkeit, galvanischem Leitungsvermögen und Wärmeleitungscoefficient der Metalle.

VITA.

Natus sum, Albertus Rosenberg, Berolinensis, die XXIII mensis Iunii anni MDCCCLXVI, patre Adolpho, matre Sophia e gente Byk. Fidei addictus sum mosaicae. Gymnasium addii Guilelmi ibique maturitatis testimonium adeptus sum. Vere anni MDCCCLXXXVI civis almae matris Fridericae-Guilelmae Berolinensis inscriptus, per octo semestria studiis me dedi cum physicis et mathematicis tum chemicis. Scholis interfui virorum doctissimorum:

Ebbinghaus, Friedheim, Gabriel, Hamburger, v. Helmholtz, Hertzer, Hettner, Hörmann, Kundt, Liebermann, Liebreich, Netto, Rammelsberg, Sell, Wichelhaus, Witt. Quibus omnibus gratias ago quam maximas semperque habebo.